

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Bc. Veronika Radiměřská**

Vztah hmotnosti a BMI k dávce levothyroxinu u nemocných s hypotyreózou

Weight and BMI in relation to the dose of levothyroxin in patients with hypothyreosis

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MUDr. Jan Jiskra, PhD.

Praha, 2017

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 27. 4. 2017

Veronika Radiměřská

Podpis

Identifikační záznam:

RADIMĚŘSKÁ, Veronika. Vztah hmotnosti a BMI k dávce levothyroxinu u nemocných s hypotyreózou [Weight and BMI in relation to the dose of levothyroxin in patients with hypothyreosis]. Praha, 2017. 77 s.. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. Lékařská fakulta, III. Interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1.LF a VFN. Vedoucí práce Jiskra, Jan.

## Poděkování

Tímto děkuji panu Doc. MUDr. Janu Jiskrovi, PhD. za odborné vedení a užitečné připomínky, které mi velmi pomohly v sepsání diplomové práce.

Mé poděkování patří i Ing. Milanu Radiměřskému za odborné rady v oblasti statistiky.

## Abstrakt

Cílem práce bylo zjistit, zda existuje vztah mezi dávkou levothyroxinu, pozitivitou či negativitou tyreoidálních protilátek, BMI, obvodem pasu a dalšími antropometrickými parametry a analyzovat, jestli je dávka levothyroxinu ovlivněna příčinou a závažností hypotyreózy.

**Metodika:** Vyšetřeno bylo 44 pacientů s hypotyreózou, kteří byli léčeni levothyroxinem tak, že jejich tyreoidální funkce byla aktuálně v normě. U těchto pacientů jsem následně zjišťovala výšku, hmotnost a BMI pomocí kalibrované osobní váhy a dále obvod pasu a boků pomocí páskové míry. Za dozoru lékaře jsem z karty pacientů zjišťovala sérové koncentrace TSH, TPOAb a TgAb, které byly stanoveny ze vzorku krve metodou nekompetitivní imunoanalýzy.

**Výsledky:** Průměrná denní dávka levothyroxinu v celém souboru pozitivně korelovala s BMI (Spearmanův koeficient 0,429,  $P=0,004$ ) a obvodem pasu u žen (Spearmanův koeficient 0,332  $P=0,028$ ).

Sérové koncentrace tyreoidálních protilátek neměly statisticky významný vztah k dávce levothyroxinu, BMI ani dalším antropometrickým údajům. Nejvyšší průměrná denní dávka levothyroxinu byla u skupiny po totální tyreoidektomii (medián 114 až 160,5 ug, průměr 135,4 ug), nižší u skupiny s manifestní hypotyreózou (medián 87,5 až 100 ug, průměr 100 ug) a nejnižší u skupiny se subklinickou hypotyreózou (medián 81,5 až 100 ug, průměr 87,5 ug). Průměrné denní dávky levothyroxinu se signifikantně nelišily u mužů a žen. U žen obvod pasu s 98,04 % pravděpodobností a BMI s 95,06 % pravděpodobností negativně korelovaly s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně.

**Závěr:** Průměrná denní dávka levothyroxinu pozitivně korelovala s BMI a obvodem pasu u žen. BMI a obvod pasu u žen negativně korelovaly s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně, což naznačuje jiný potenciální mechanismus vzniku obezity u pacientů s tyreopatiemi, než je nedostatek tyreoidálních hormonů.

**Klíčová slova:** tyreopatie, hypotyreóza, levothyroxin, obezita, body mass index

## Abstract

The objective of this study was to define if there is a mutual influence between the daily dose of levothyroxine, positivity/negativity of thyroid antibody, BMI, waistline, hip measurement and other anthropometric parameters. It was also to analyze if the daily dose of levothyroxine is being influenced by degree of hypothyroidism importance.

**Methodology:** There were 44 patients examined having hypothyroidism and who have been cured with levothyroxine so that their thyroid function has been normal at the time. I have examined those patients' body height, weight, BMI, waistline and hipline. Under the supervision of the medicine doctor I used records available for each of patients regarding concentration of TSH, TPOAb and TgAb, which were defined with patients' blood by a method of immunoassay.

**Results:** The average daily dose of levothyroxine in all patients sample has showed a positive correlation with BMI (Spearman rho coef. 0,429, P value=0,004) and with waistline of women (Spearman rho coef. 0,332, P value=0,028).

The concentration of thyroidantibody did not show a statistical relevance regarding the dependence with the dose of levothyroxine, BMI or other anthropometric parameters. The highest average daily dose of levothyroxine was confirmed for examined patients after total thyroidectomy (median of daily dose between 114 and 160,5 ug, average 135,4 ug), lower for patient sample with manifestation of hypothyroidism (median of daily dose between 87,5 and 100 ug, average 100 ug) and lowest for examined patients with subclinical hypothyroidism (median of daily dose between 81,5 and 100 ug, average 87,5 ug). The average daily doses did not differ significantly between examined men and women. For female patients there are negative correlations between the quality of remaining functional thyroidtissue in function of waistline (statistical probability of 98,04 %) and in function of BMI (statistical probability of 95,06 %).

**Conclusion :** The average daily dose of levothyroxine is in positive correlation with BMI and waistline at examined women. Waistline and BMI of female patients is in negative correlation with remaining functional thyroid tissue which implies another potential driver of obesity at patients with thyroid disease than the lack of thyroid hormones.

**Key words:** Thyroid disease, hypothyroidism, levothyroxine, obesity, body mass index

## Obsah

Úvod .....	9
Teoretická část .....	10
1 Anatomie štítné žlázy .....	10
2 Fyziologie a hormony štítné žlázy .....	11
2.1 Syntéza hormonů štítné žlázy .....	12
2.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy .....	13
2.3 Účinek hormonů štítné žlázy .....	13
3 Jód .....	14
4 Poruchy štítné žlázy .....	16
4.1 Hypertyreóza .....	16
4.2 Hypotyreóza .....	17
5 Tyroiditidy .....	18
5.1 Akutní tyroiditida, akutní infekční tyroiditida .....	18
5.2 Subakutní tyreoiditida (de Quervainova) .....	19
5.4 Chronická tyreoiditida .....	20
6 Léčba hypotyreózy .....	20
6.1 Levothyroxin .....	22
6.1.1 Interakce .....	23
6.2 Léčba hypertyreózy a následný vznik hypotyreózního stavu .....	24
6.2.1 Dieta po operaci .....	24
7 Vztah štítné žlázy k obezitě .....	30
7.1 Syndrom nízkého T3 .....	31
8 Antropometrie .....	33
8.1 Tělesná hmotnost .....	33
8.2 Tělesná výška .....	33
8.3 Index tělesné hmotnosti (BMI) .....	33
8.4 Tělesné obvody .....	34
Praktická část .....	37
9 Cíle .....	37
10 Hypotézy .....	37
11 Metodika .....	37

12	Popis souboru.....	39
12.1	Pacienti s manifestní hypotyreózou po totální tyroidektomii (skupina TTE).....	39
12.2	Pacienti s manifestní hypotyreózou při chronické lymfocytární tyreoiditidě (skupina OH) z důvodu chronické lymfocytární tyreoiditidy .....	39
12.3	Pacienti se subklinickou hypotyreózou (skupina SCH) při chronické lymfocytární tyreoiditidě.....	40
13	Výsledky 1 .....	41
13.1	Test na zjištění statistického rozložení ve skupině pacientů po TTE.....	41
13.2	Test na zjištění statistického rozložení ve skupině OH .....	42
13.3	Test na zjištění statistického rozložení ve skupině SCH .....	43
13.4	Testy na zjištění normality statistického rozložení jednotlivých parametrů .....	44
13.5	Důkaz hypotézy H1.....	47
13.6	Důkaz hypotézy H2.....	47
13.7	Důkaz hypotézy H3.....	52
13.8	Důkaz hypotézy H4.....	52
13.8.1	Provedení důkazu hypotézy H4 testem ANOVA .....	54
15	Výsledky 2 .....	56
15.1	Porovnání průměrné denní dávky levothyroxinu u mužů a žen .....	56
15.2	Porovnání obvodu pasu u jednotlivých skupin .....	59
15.3	Porovnání BMI u jednotlivých skupin.....	62
16	Diskuze .....	66
17	Závěry.....	70
18	Seznam literatury.....	71
19	Seznam použitých zkratk.....	75
20	Příloha .....	76



## Úvod

Ve své závěrečné diplomové práci se zabývám problematikou vlivu levothyroxinu, u hypotyreózních pacientů, na BMI a další antropometrické údaje. Dle mého názoru je v současné době vliv léků a poruch štítné žlázy na hmotnost člověka diskutovaným tématem.

První teoretická část práce je založena na dosud zjištěných teoretických poznatcích v oblasti endokrinologie a dietologie a je rozdělena na kapitoly o anatomii a fyziologii štítné žlázy, dále na část týkající se jodu, nemocí štítné žlázy a výživy.

Druhá praktická část zahrnuje vlastní výzkum, který byl realizován v endokrinologické ambulanci VFN na 3. interní klinice. Nejdříve byli osloveni dospělí pacienti, kteří souhlasili s účastí ve výzkumu. U těchto pacientů jsem následně zjišťovala výšku, hmotnost a BMI pomocí kalibrované osobní váhy a dále obvod pasu a boků pomocí páskové míry.

Za dozoru lékaře jsem z karty pacientů zjišťovala hladinu TSH, TPOAb a TgAb, které byly stanoveny ze vzorku krve metodou nekompetitivní imunoanalýzy.

Dále jsem zjišťovala od kdy je pacient léčen levothyroxinem, dávkování léku a jak se vyvíjela jeho hmotnost od začátku farmakologické léčby.

Cílem praktické části bylo zjistit, zda existuje vztah mezi dávkou levothyroxinu, pozitivitou či negativitou thyreoidálních protilátek, BMI, obvodem pasu a dalšími antropometrickými parametry. A dále analyzovat, jestli je dávka levothyroxinu ovlivněna příčinou a závažností hypotyreózy.

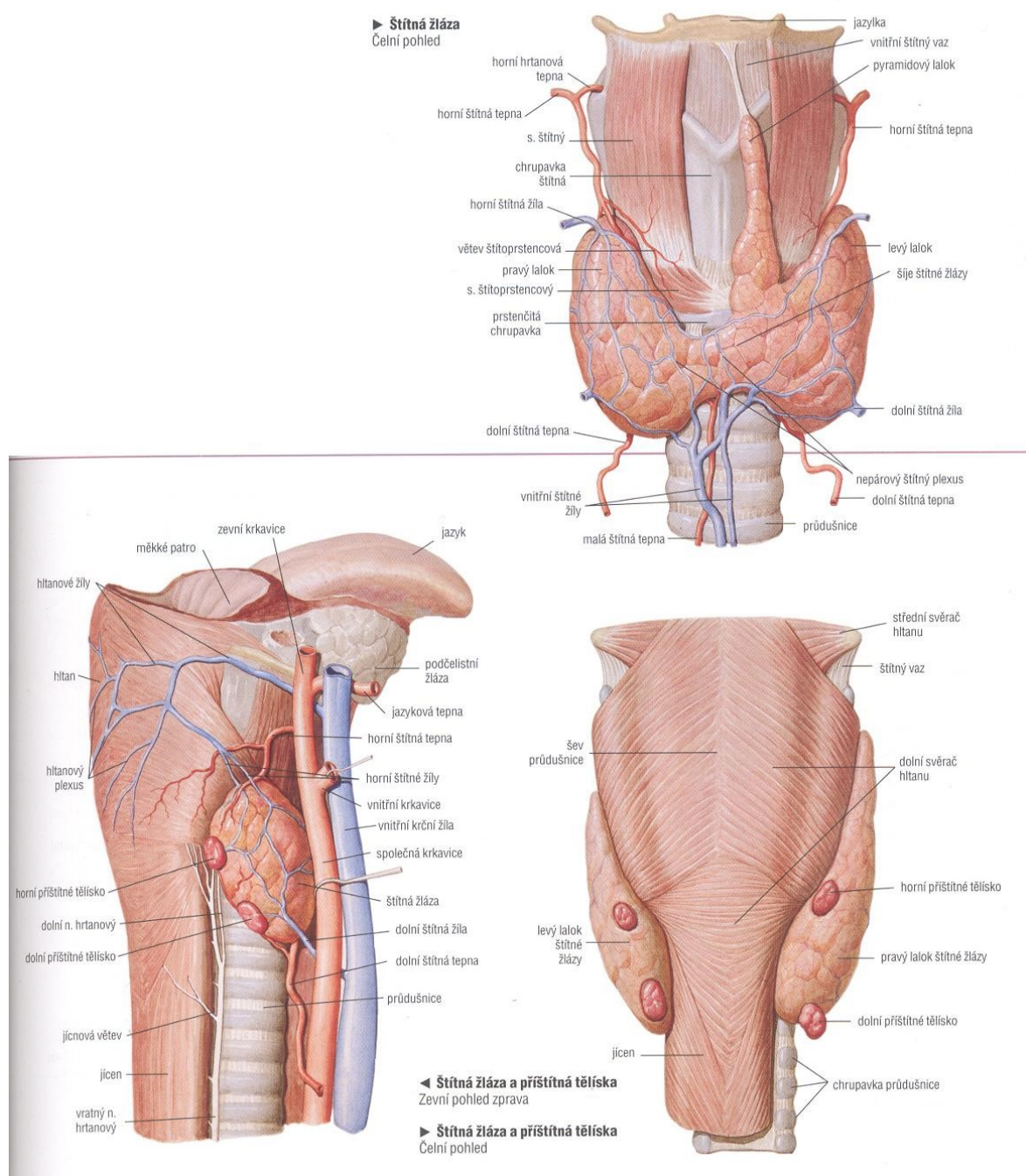
# Teoretická část

## 1 Anatomie štítné žlázy

Štítná žláza (*glandula thyreoidea*) je endokrinní orgán motýlovitého tvaru lokalizovaný na bocích hrtanu a trachey. Je tvořena dvěma laloky (*lobus dexter et sinister*) tvaru trojboké pyramidy propojenými istmem před 2. až 4. tracheálním prstencem. Laloky jsou 5-8 cm dlouhé, 2-4 cm široké a jejich tloušťka je 1,5-2,5 cm. Hmotnost štítné žlázy se pohybuje mezi 20 až 60 g přičemž rozdíly jsou dány pohlavím (u žen je větší), věkem a geograficky (v populačním průměru se žláza zvětšuje se vzrůstající vzdáleností od moře a se stoupající nadmořskou výškou). *Facies medialis* je přiložena k hrtanu a průdušnici, *facies anterolateralis* je zakryta spolu s istmem infrahyoidními svaly z *lamina pretrachealis fasciae colli* a *fascies dorsalis* má vztah ke krčnímu nervově-cévnímu svazku. Obrázek anatomie štítné žlázy je vidět na obrázku č. 1. Podle uložení istmu může mít žláza tvar písmene H, U nebo A. Baze jednotlivých laloků jsou zpravidla kaudálně zaobleny a hroty směřují kraniálně. Hladký až mírně hrbolatý povrch má podle náplně cévního řečiště červenohnědou až červenofialovou barvu. Vazivové pouzdro je tvořeno *capsula externa* a *capsula propria*. (Petrovický, 2001)

Základní funkční a stavební jednotkou štítné žlázy je folikul, který se skládá z jedné vrstvy buněk ohraničujících centrální dutinu vyplněnou koloidní tekutinou s vysokým obsahem thyreoglobulinu. Thyreoglobulin je speciální glykoprotein nezbytný k syntéze thyroxinu (T4) a trijodthyroninu (T3). Kromě buněk folikulárních obsahuje štítná žláza ještě parafolikulární buňky, které se nacházejí mimo folikuly a jsou zodpovědné za produkci hormonu kalcitoninu, který ovlivňuje metabolismus vápníku. (Novák, 2002)

Obrázek 1: Anatomie štítné žlázy (Štítná žláza, 2017)



## 2 Fyziologie a hormony štítné žlázy

Buňky folikulů thyroidey produkují hormony tyroxin (T<sub>4</sub>) a trijodtyronin (T<sub>3</sub>). T<sub>4</sub>, označován jako prohormon, působí pomaleji (v řádu dnů) a je méně účinný než T<sub>3</sub> (působí po několika hodinách). Sekrece těchto hormonů je řízena nabídkou jódu

a také řídícími hormony z hypotalamu a hypofýzy, kterými jsou thyrotropin uvolňující hormon (TRH) a tyreoidu stimulující hormon (TSH). (Radiměřská, 2015)

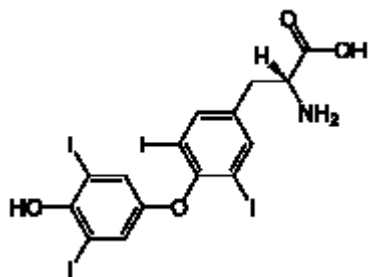
## 2.1 Syntéza hormonů štítné žlázy

Jód je přijímán v potravě ve formě jodidů. Krví se jodidy dostávají ke štítné žláze, tam jsou folikulárními buňkami intenzivně vychytávány. Jodid je následně oxidován peroxidem vodíku na jód. Reakci katalyzuje specifická peroxidáza. Dále dochází k jodaci tyrozinových zbytků v koloidu štítné žlázy, tím vzniká mono- a diiodtyrozin. Přenesením jodovaného aromatického jádra na druhé tak vzniká T4. T4 je proteolytickým štěpením uvolněn do krve, kde koluje z 99,95 % vázaný na bílkovinu, zejména na globulin vázající thyroxin, méně pak na albumin a prealbumin. (Ráček, 2006)

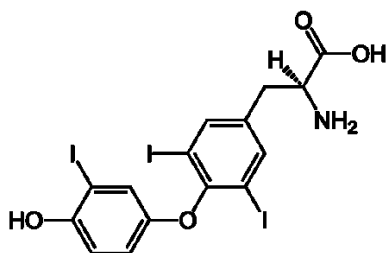
Štítná žláza vylučuje T4 a T3 v poměru 8 až 12 : 1. Účinný T3 vzniká dejodací thyroxinu v poloze 5' z 80 % v periferních tkáních (zejména v játrech, ledvinách a svaích) a pouze 20 % ve štítné žláze. (Ráček, 2006, Zamrazil, 2007) Na obrázku č. 2 a 3 jsou vidět vzorce T4 a T3.

T3 je považován za metabolicky účinný hormon. Dejodace je regulována řadou faktorů, velký význam má zejména systém dejodáz (enzymy obsahující selen). T4 může být dejodován buď na účinný T3 nebo na reverzní triiodtyronin (rT3), který je metabolicky neaktivní. O tom, která forma vznikne rozhoduje aktuální metabolický stav organismu. K převážné dejodaci na rT3 dochází u závažných celkových chorob a stresových stavech organismu, kdy vzniká syndrom nízkého triiodtyroninu neboli low T3 syndrom. U low T3 syndromu se v séru nachází nízká koncentrace T3 a zvýšená koncentrace rT3, která se běžně nevyšetřuje. (Zamrazil, 2007, Radiměřská 2015)

Obrázek 2: Molekula T4 (<https://sk.wikipedia.org/wiki/Tyrox%C3%ADn>)



Obrázek 3: Molekula T3 (<https://sk.wikipedia.org/wiki/Trij%C3%B3dtyron%C3%ADn>)



## 2.2 Regulace sekrece hormonů štítné žlázy

Sekrece hormonů štítné žlázy je řízena prostřednictvím osy hypothalamus-adenohypofýza-štítná žláza. Hlavní úlohu má TSH a mechanismus negativní zpětné vazby, kterou volné frakce T3 a T4 působí na nadřazená centra. Koncentrace FT4 (volný T4) a produkce TSH má logaritmicko-lineární vztah, malé změny FT4 vedou k velké změně koncentrace TSH. Toto je důvod, proč je stanovení TSH mnohonásobně citlivější než stanovení periferních hormonů. (Racek, 2006) Referenční rozmezí laboratorních markerů je v tabulce č. 1.

K degradaci dochází různými mechanismy, nejdůležitější je dejodace. Thyroxin vyloučený do střeva je zpětně resorbován (enterohepatální cyklus). Uvolněný jod může být z cirkulace zpětně vycytán ve štítné žláze a použit k syntéze hormonů. (Zamrazil, 2007)

## 2.3 Účinek hormonů štítné žlázy

T4 se v buňce váže hlavně na receptory v jaderném chromatinu, kde vyvolává tvorbu specifických transportních ribonukleových kyselin (tRNA). tRNA přenese informaci do buněčných organel, kde vyvolají metabolické děje typické pro účinek hormonů štítné žlázy. Degraduje se podobně jako T4 a také je součástí enterohepatálního cyklu. (Zamrazil, 2007)

Hormony štítné žlázy jsou nutné ke správnému vývoji, stimulují proteosyntézu a jsou důležité pro funkci svalů. Intrauterinně ovlivňují diferenciaci nervové tkáně a později mají vliv na rychlost vedení vzruchu. T3 stimuluje růst a zrání organismu, a proto u novorozenců trpících nedostatkem hormonů štítné žlázy dochází k zastavení růstu a zrání a k poruchám CNS, tedy tzv. kretenismu. Hormony štítné žlázy ovlivňují metabolismus, zvyšují resorpci glukosy a galaktosy, lipolýzu a glykogenolýzu. Mezi účinky T3 patří také zvýšení spotřeby kyslíku a energetické přeměny společně se zvýšením

produkce tepla. Dále hormony štítné žlázy zvyšují srdeční frekvenci a velikost minutového srdečního objemu, čímž zajišťují přísun kyslíku na krytí zvýšených energetických potřeb. Referenční rozmezí laboratorních parametrů je v tabulce č. 1. U hypotyreózy ztrácí inzulin, glukagon, STH a adrenalin stimulační vliv na metabolismus a naopak u hyperfunkce štítné žlázy se zvyšuje citlivost na adrenalin a tím například dochází ke zvýšení srdeční frekvence. Nadbytek hormonů štítné žlázy se může projevit i výrazným poklesem hmotnosti o 5-10 kg, v některých případech i o více. Naopak u nedostatku tyreoidálních hormonů může dojít k vzestupu hmotnosti asi do 5 kg, převážně díky zadržování tekutin v těle. (Zamrazil, 2007, Radiměřská 2015)

*Tabulka 1: Referenční rozmezí laboratorních parametrů sledovaných u tyreopatií upraveno podle: Vítková, 2014*

TSH <sup>1</sup>	Dolní mez 0,4-0,5 Horní mez 4,0-5,0 mU/l
FT4 <sup>1</sup>	9 – 24 pmol/l
FT3	3,8 – 9,2 pmol/l
TPOAb <sup>1</sup>	< 60 mU/l
TRAK	0,0 – 1,0 U/l

<sup>1</sup> Hladiny TSH a zejména pak FT4 a TPOAb závisí na laboratorní metodě. TRAK-protilátky proti TSH receptoru

### 3 Jód

Tělo dospělého člověka obsahuje 10 až 30 mg jodu, z tohoto množství je 70 až 90 % obsaženo ve štítné žláze. Obsah jodu se ve většině potravin pohybuje v setinách až desetínách miligramů na kilogram. Jeho obsah v potravinách rostlinného původu je závislý na koncentraci jodu v půdě. Obsah jodu v některých potravinách je v tabulce č. 2. Nejvyšší koncentrace jodu jsou v mořských rybách a mořských řasách. Obsah v živočišných produktech se odvíjí od hladiny tohoto prvku v krmivech, suplementaci krmiv jódem a od použití veterinárních farmak s jeho obsahem. Přirozený obsah jodu v mléce a mléčných výrobcích může být zvýšen kontaminací z desinfekčních přípravků obsahujících sloučeniny jodu. Tyto přípravky jsou používány např. k desinfekci vemene dojníc a desinfekci výrobního zařízení v mlékárnách.

Potraviny obarvené pigmentem erythrosinem mají vyšší obsah jodu, ten je ovšem využitelný jen kolem 2 %. Obsah jodu v potravinách se zvyšuje zejména použitím kuchyňské

soli obohacené o jód. Doporučené denní dávky jódu jsou znázorněny v tabulce č. 3. (Velíšek, Hajšová, 2009)

*Tabulka 2: Obsah jódu v potravinách v ČR (Hájková, 2009)*

<b>Potravina</b>	<b>Obsah jódu [ug/100 g]</b>	<b>Úhrada DDD 200 ug [%]</b>
Makrela uzená	145	73
Rybí filé mražené	21 - 77	11 - 39
Losos	200	100
Hanácká kyselka	16	8
Vincentka	659	330
Mléko plnotučné	5 - 19	5 - 19
Tavený sýr Apetito	18	9
Eidamská cihla	11	5
Bílý jogurt smetanový	9	4
Rohlík obyčejný	2	1
Chléb	31	16
Vejce	18	9
Brambory	0,4	0,2

*Tabulka 3: Denní doporučená dávka jódu u různých skupin*

<b>Věková skupina</b>	<b>dávka ug/den</b>
do 1 roku	40 - 50
od 1 do 3 let	70
od 4 do 10 let	90 - 120
od 10 let	150
těhotné	175
kojící	200

Podle přehledu Světové zdravotnické organizace byl deficit jódu nejvíce rozšířen v Evropě (59,9 %), kde podíl domácností používajících jodovanou sůl je nejnižší (27 %) a většina zemí má nedostatečný nebo žádný národní program zaměřený na řešení problematiky deficitu jódu. Nejméně byl jodový deficit rozšířen v Americe (10,1 %), kde byl podíl domácností konzumujících jodovanou sůl 90 %. Údaje o obsahu jódu v moči byly získány pro 92 % světové populace. Nedostatečný příjem jódu stravou mají téměř 2 miliardy osob. Deficit se v průměru vyskytuje u 36,4 % školních dětí. (Zimmermann, 2004)

## 4 Poruchy štítné žlázy

### 4.1 Hypertyreóza

Hypertyreóza je syndrom různé etiologie. Nejčastější příčinou vzniku hypertyreózy v Evropě a USA je Gravesova-Basedowova (GB) choroba s imunogenní etiologií. Mezi méně časté příčiny patří autonomie thyroidey u nodózní strumy.

Mezi příčiny hypertyreózy patří:

- Imunogenní etiologie (Gravesova-Basedowova choroba, silentní tyreoiditida, iniciální fáze Hashimotovy tyreoiditidy, poporodní tyreoiditida)
- Autonomie štítné žlázy (nodózní struma, toxický adenom)
- Iatrogenní (tyreotoxikosis factitia, hamburgerovská tyreotoxikóza, indukovaná léky)
- Centrální etiologie (tumor s nadměrnou sekrecí)
- Další vzácné příčiny

Prevalence GB choroby se uvádí 1,8 až 2 %, nejčastěji se manifestuje mezi třiceti až padesáti lety věku. Mezi rizikové faktory vzniku GB choroby patří jakákoli forma strumy, množství TSH pod 0,3 mIU/l, vysoké množství TPOAb. Incidence stoupá u pacientů s věkem. Graves-Besedowova choroba je autoimunitní postižení štítné žlázy s tvorbou autoprotilátek namířených proti receptorům pro TSH na povrchu tyreocytů. Vazbou protilátek se aktivují receptory. Autoprotilátky imitují fyziologické působení TSH na vlastní receptory (stimulují proliferaci štítné žlázy a tvorbu jejích hormonů).

Hyperfunkce u nodózní strumy vzniká ve vyšším věku, u osob pod čtyřicet let je vzácná. Hyperfunkce se vyskytuje častěji u žen než u mužů, různé zdroje uvádějí odlišné poměry žen k mužům, pohybuje se mezi 4-8:1. Hypertyreóza může být způsobená také navýšením příjmu jodu v populaci s jodovou deficiencí. (Šípová, 2012)



Mezi projevy hypertyreózy patří:

- zvýšený bazální metabolismus
- hyperkinetická cirkulace
- pocity třesu, neklidu
- nespavost
- tachykardie s periferní vazodilací
- exoftalmus

(Límanová, 2006 (b), Radiměřská, 2015)

#### 4.2 Hypotyreóza

Syndrom hypofunkce štítné žlázy vzniká při nedostatku jejích hormonů. Příznaky se liší podle stupně deficitu hormonů, délky trvání choroby, věku, celkovém zdravotním stavu pacienta a na dalších probíhajících chorobných stavech. Nedostatek tyreoidálních hormonů narušuje fungování celého organismu. Může být podmíněna poruchou hypotalamo-hypofyzární regulace (tzv. centrální forma), častěji však poruchou funkce štítné žlázy (tzv. periferní forma).

Celkový výskyt hypotyreózy je u nás 2 až 3 %, prevalence stoupá s věkem. Vyskytuje se asi pětkrát (některé zdroje uvádí osmkrát) častěji u žen než u mužů. Prevalence u žen nad 45 let dosahuje 10 až 15 %. Výskyt subklinické formy je pravděpodobně nejméně stejně častý.

Mezi příčiny vzniku onemocnění patří:

- Autoimunitní chronická lymfocytární tyreoiditida (hypertrofická i atrofická forma)
- Lymfocytární tyreoiditida dětí i dospívajících
- Poporodní tyreoiditida
- Po de quervainové tyreoiditidě
- Riedlova tyreoiditida
- Po operaci žlázy
- Po léčbě radijodem
- Deficit jodu
- Nadbytek jodu
- Iatrogenní (vyvolaná léky)
- Infiltrace žlázy (amyloidóza, tumory)

Hypotyreóza se na psychické úrovni projevuje zpomaleným myšlením, zapomínáním, apatií, nesoustředěností, rannou depresí a celkovou únavou. Některé osoby nemají žádné známky psychického útlumu ani u těžké hypotyreózy.

Mezi kardiovaskulární příznaky patří palpitace, při déletrvajícím onemocnění se může objevit bradykardie a perikardiální výpotek. Mohou se objevit změny na EKG a další. Ke zhoršení kardiovaskulárních obtíží přispívá někdy lehká anémie, kterou může zhoršovat metroragie, související s hypotyreózou. Může se vyskytovat chronická obstipace. Pacient může mít tuhé, prosáklé, při palpitaci bolestivé svaly. Mezi další příznaky patří: snížená kvalita vlasů a nehtů, suchá pokožka, absence ochlupení trupu, ale i axilární a pubické, zimomřivost, u žen sterilita, spontánní aborty, oligomenorea nebo metroragie.

Prognóza je u léčby hypotyreózy dobrá, příznaky do několika měsíců vymizí. (Stárka, 2010, Límanová, 2006 (a))

Stanovení diagnózy hypotyreózy je založeno na stanovení hormonů štítné žlázy. Měří se koncentrace thyroxinu (FT4) a TSH, tím se současně odliší subklinická a manifestní forma hypotyreózy. U subklinické formy je TSH vyšší než 4,2 až 5 mIU/l a koncentrace FT4 je v normálním rozmezí nad 12,5 pmol/l. Pokud jde o manifestní formu je zvýšená hodnota TSH a snížená hodnota FT4. (Zamrazil, 2007)

## 5 Tyroiditidy

Významnou část onemocnění štítné žlázy tvoří záněty. Jde o nehomogenní skupinu chorob různé etiopatogeneze, všechny mají zánětlivé projevy, často jsou provázeny poruchou funkce. Podle průběhu onemocnění se dělí na akutní, subakutní a chronické. (Šarapatková, 2013)

### 5.1 Akutní tyroiditida, akutní infekční tyroiditida

Jde o onemocnění velmi vzácné, většinou v souvislosti s traumatem nebo chirurgickým výkonem na krku, vzácně přechodem infekce z okolí (zánětlivé procesy v dutině ústní, hltanu), výjimečně jde o hematogenní šíření při sepsi, endokarditidě, pyelonefritidě. Postiženými jsou obvykle imunokompromitované osoby včetně HIV pozitivních. Projevuje se teplotami až s obrazem sepse, je přítomna výrazná bolest na krku s polykacími potížemi.

Objektivně můžeme bolestivé zduření na krku nahmatat. Laboratorně jsou pozitivní známky zánětu (vysoká sedimentace erytrocytů, leukocytóza, vysoké hodnoty CRP). Porucha funkce štítné žlázy je výjimečná, může být zachycena hypertyreóza způsobená destrukcí folikulů. Základem léčby je podání širokospektrých antibiotik. Analgetika a antipyretika a odsátí hnisavého obsahu nebo jeho části může pacientovi přinést úlevu. Zejména u pacientů se závažným celkovým onemocněním může stav vyžadovat chirurgickou drenáž abscesu. U postradiační sterilní tyroiditidy stačí obvykle terapie nesteroidními antiflogistiky. (Šarapatková, 2013)

## 5.2 Subakutní tyreoiditida (de Quervainova)

Etiologie tohoto onemocnění je neznámá, často mu předchází virová infekce zejména dýchacího traktu. Může jít o nespecifickou odpověď štítné žlázy na řadu virů (coxsackie, adenoviry, virus spalniček, virus Epstein-Barrové). Průběh subakutní tyroiditidy je rozmanitý, je zde patrná výrazná tendence ke spontánní remisi. Klinické projevy bývají mírné, jednostranné zduření na krku v oblasti štítné žlázy, „chřipkové“ příznaky (svalová slabost, únava), onemocnění proběhne nediagnostikováno jako déletrvající viróza nebo její recidiva. K lékaři přicházejí nemocní s výraznými příznaky, jako jsou vysoké teploty, bolestivost na krku s polykacími potížemi, celková slabost.

Diagnostika se opírá o anamnézu, klinický nález, laboratorně jsou vysoké hodnoty CRP a sedimentace erytrocytů (až přes 100/hod.), leukocytóza nebývá přítomná. Přítomná může být jen subklinická hypertyreóza. Důsledkem onemocnění může být zhojení ad integrum nebo trvalá hypotyreóza. (Šarapatková, 2013)

De quervainova tyreoiditida je zánět nejspíše virového původu bez prokázané autoimunitní komponenty. Štítná žláza se dvoj až trojnásobně zvětší, často asymetricky, s šedavými ložisky nekróz a fibrotizace. Proces se hojí ad integrum, někdy přejde do chronického zánětu nebo dojde k fibrotizaci thyroidey. (Dušková, 2006)

## 5.4 Chronická tyreoiditida

Mezi chronické tyreoiditidy patří Hashimotova tyreoiditida (se zvětšenou štítnou žlázou, event. uzlová), chronická lymfocytární tyreoiditida bez zvětšené štítné žlázy a/nebo s různým stupněm atrofie, chronická lymfocytární tyreoiditida dětí a mladistvých, poporodní tyreoiditida (vznik do 6 měsíců po porodu), fibrózní varianta tyreoiditidy. Jaká varianta onemocnění se u daného jedince manifestuje, závisí jak na genetické výbavě jedince, tak na dalších faktorech v zevním prostředí. Spoustu nemocných s chronickou lymfocytární tyreoiditidou má jen nespecifické potíže, při hypotyreóze jsou to projevy odpovídající snížené funkci štítné žlázy. V anamnéze je nutno hledat rodinnou anamnézu tyreopatií, významná je přítomnost jiných autoimunitních onemocnění v osobní anamnéze (diabetes mellitus 1. typu, Addisonova choroba). Mimo užívání amiodaronu je dobré zjišťovat i typ užívaných vitaminových doplňků (obsah jodu) a prodělaná vyšetření za použití kontrastních látek. V objektivním nálezu můžeme nahmatat zvětšenou štítnou žlázu, ta může být uzlová, při hypotyreóze pak mohou být patrné kožní změny a bradykardie. Často je ale objektivní nález zcela v normě. Laboratorní stanovení TSH a FT4 zjistí úroveň poruchy funkce štítné žlázy. Stanovujeme také pozitivitu autoprotilátek (proti tyreoperoxidáze, proti tyreoglobulinu). (Šarapatková, 2013)

## 6 Léčba hypotyreózy

Léčba hypotyreózy závisí na jejím základním typu (periferní a centrální). Druh léčby se řídí podle toho, zda jde o přechodnou nebo trvalou hypotyreózu. Přechodná vzniká např. u předávkování tyreostatik při léčbě tyreotoxikózy, trvalá jako důsledek poškození nebo destrukce štítné žlázy autoimunitním procesem nebo důsledkem léčebných zákroků na štítné žláze. Dále hraje roli věk pacienta, u dětí a dospívajících lze dosáhnout substituční léčbou rychle eutyreózního stavu. U starších nemocných s dalšími, zejména kardiovaskulárními chorobami, je nutné eutyreózy dosáhnout pozvolna. Specifická léčba je nutná u gravidních žen. Jelikož se hypotyreóza vyskytuje spíše ve vyšším věku, je nutné počítat s polymorbiditou pacienta.

Léčba je medikamentózní (tabulka č. 4), správná substituce vede k vymizení obtíží a pacient se cítí zdravý a je plně výkonný. Používají se synteticky vyráběné hormony štítné žlázy, thyroxin (levotočivá forma tetrajodthyroninu) a trijodthyronin. (Zamrazil, 2007)

Tabulka 4: Přehled dostupných léků

Účinná látka	Výrobce	Firemní název	Balení
Tyroxin LT4	GlaxoSmithKline	Eltroxin	tbl. 100 x 100 ug
	Berlin-Chemie Menarini	Letrox	tbl. 100 x 25, 50, 100, 150 ug
	Merck	Euthyrox	tbl. 100 x 50, 75, 100, 125, 150 ug
Tyroxin + trijodtyronin	Berlin-Chemie Menarini	Thyreotom*	tbl. 60 x 40 ug T4 + 10 ug T3
		Thyreotom forte	tbl. 60 x 120 ug T4 + 30 ug T3

\*Thyreotom již není k dispozici. Navíc je k dispozici Cynomel.

Léčba hypotyreózy spočívá v zahájení podávání malých dávek tyroxinu 25 ug/den a někdy i jen 12,5 ug/den (např. u pacientů s pokročilou aterosklerózou).

Dávka se po jednom až dvou týdnech zvyšuje až na předpokládanou udržovací dávku. Pokud pacient špatně toleruje začátky léčby, vyskytují se u něj palpitace, angina pectoris nebo známky srdečního selhávání, vrací se k nižší dávce a při následující úpravě dávkování postupujeme pomaleji. (Brunová, 2008)

Vstřebávání thyroxinu z trávicího traktu je obvykle dobré, odhaduje se, že k resorpci dochází asi z 80 % podané dávky T4. Doporučuje se podávat thyroxinový preparát na lačno (min. 2 hodiny po posledním jídle a alespoň 30 minut před jídlem dalším), protože užívání s potravou snižuje resorpci a procento resorpce je poté nekonstantní a nepredikovatelné. (Zamrazil, 2007)

Vysoké hladiny TSH nenabydou normálních hodnot za několik dní, ale podstatnější změny nastanou asi po čtyřech až šesti týdnech. Na počátku léčby se mohou podávat vyšší dávky u pacientů, kteří byli dříve eutyreózní nebo jsou po léčbě radijódem pro hypertyreózu. Dávkování tyroxinu závisí na velikosti nutné substituce. Pacienti po tyreoidektomii obvykle užívají kolem 100 až 125 ug/den, výjimečně 200 ug/den. Někteří lékaři používají kombinální preparáty obsahující T3 a T4, které jsou potřebné v situacích, kdy je nutná rychlá úprava hypotyreózy. Kombinální léky nejsou vhodné v těhotenství a u pacientů s kardiovaskulárními chorobami. Nejčastěji jsou užívány preparáty Levothyroxinum natrium neboli Euthyrox (tablety 50, 75, 100, 125, 150 ug), Letrox (tablety 50, 100, 150 ug). Z kombinovaných preparátů Thyreotom (T4 60 ug a T3 20 ug) a Thyreotom forte (T4 120 ug a T3 40 ug). Absorpce tyroxinových tablet může být ovlivněna stavem a nemocemi GIT a některými léky. Ke zvýšení TSH a případné úpravy dávky tyroxinu vede

nejčastěji užívání preparátů železa, kalcia, některých antiepileptik (fenyntoin, karbamazepin) a antibiotika rifampicinu. (Brunová, 2008)

## 6.1 *Levothyroxin*

Syntetický levothyroxin, který je obsažen v přípravku má stejný účinek jako přirozený hormon štítné žlázy. V periferních orgánech se přeměňuje na T3 a podobně jako endogenní hormon působí na T3 receptory. Tělo nerozezná rozdíl mezi exogenní a endogenní formou levothyroxinu. Po podání per os se vstřebává výlučně v horní části tenkého střeva. V závislosti na galenické formě je absorpce až 80 %. Čas dosažení maximální plazmatické koncentrace léku je asi 5 až 6 hodin. Účinek po perorálním podání nastupuje po 3 až 5 dnech (pravděpodobně je to vyvoláno vazbou na mimojaderné buněčné struktury např. mitochondrie). K plné substituci hypotyreózy dochází za 2 až 4 týdny. Levothyroxin vykazuje extrémně vysokou vazbu na specifické transportní proteiny v rozsahu asi 99,97 %. Tato vazba hormonu na protein není kovalentní, a tak navázaný hormon v plazmě prochází trvalou a velmi rychlou výměnou s volnou hormonální frakcí. Pomocí specifických přenosových systémů je transportován do buněk, kde je dejodován na metabolicky účinný T3. V důsledku vysoké vazby na plazmatické proteiny není levothyroxin odstranitelný ani hemodialýzou a hemoperfúzí.

Játra obsahují 1/3 celého extratyroideálního levothyroxinu, ten se rychle vymění za levothyroxin v séru. Hormony štítné žlázy jsou metabolizovány hlavně v játrech, ledvinách, svalech a mozku. Metabolity jsou vylučovány močí a ve stolici. Celková metabolická clearance levothyroxinu je asi 1,2 l plazmy/den.

Tento lék se vyrábí v tabletách s obsahem 50 až 200 ug levothyroxinu. Používá se k léčbě benigní eutyroidní strumy, k profylaxi recidivy po strumektomii v závislosti na pooperačním hormonálním stavu, jako substituční léčba hypotyreózy a k supresní léčbě karcinomu štítné žlázy. S obsahem 50 až 100 ug se používá jako konkomitantní suplementace během tyreostatické léčby hypertyreózy a v dávce 100, 150 a 200 ug k supresnímu testu v diagnostice štítné žlázy. Dávkování je individuální na základě laboratorních a klinických vyšetření. Bazální koncentrace TSH v séru je spolehlivější ukazatel než T4 a FT4, protože mnoho pacientů má jejich zvýšené koncentrace. Denní dávka je většinou podávána v jednorázové denní dávce ráno nalačno, půl hodiny před snídaní. V případě substituční léčby hypotyreózy, po strumektomii, tyroidektomii a pro profilaxi

recidivy po odstranění eutyroidní strumy je léčba obvykle celoživotní. U benigní eutyroidní strumy je délka léčby podle potřeby 6 měsíců až 2 roky. (Zamrazil, 2007)

### 6.1.1 Interakce

Mezi léky interagující s levothyroxinem patří: fenytoin, salicyláty, dikumarol, furosemid, klofibrát, sevelamer, inhibitory tyrosinkinázy, propylthiouracil, glukokortikoidy, beta-sympatolytika, amiodaron a kontrastní látky obsahující jód, sertralin, chlorochin/proguanil a léčivé přípravky indukující enzymy.

K lékovým interakcím významným pro nutriční terapeutů patří interakce s antidiabetiky. Levothyroxin může snížit účinek antidiabetik, proto by na začátku substituční léčby hormony štítné žlázy měly být pravidelně kontrolovány hladiny glykémie a dávkování antidiabetika se musí v případě potřeby upravit.

Mezi další patří léčba kumarinovými deriváty jako antikoagulační léčba. Jejich účinek může být zesílen, protože levothyroxin vytěsňuje antikoagulant z vazby na plazmatické proteiny. Tím se zvyšuje riziko krvácení do gastrointestinálního traktu nebo centrální mozkové soustavy, a to zejména u starších pacientů. Proto je důležité pravidelně sledovat koagulační parametry.

Léky s obsahem hliníku (antacida, sukralfát), železo a uhličitán vápenatý snižují účinek léku. Doporučuje se proto, užívat je s dvouhodinovým odstupem od levothyroxinu.

Ženy užívající antikoncepční přípravky s estrogenem nebo ženy po menopauze užívající hormonální substituční léčbu mohou mít zvýšenou potřebu levothyroxinu.

Látky obsahující sóju mohou snižovat intestinální absorpci levothyroxinu. Může být proto nutná úprava dávkování přípravku Euthyrox, zejména na začátku nebo po ukončení užívání doplňků stravy s obsahem sóji.

Cholestyramin a kolestipol, který se užívá při hypercholesterolemii obsahuje pryskyřice s vlastnostmi iontoměničů inhibující absorpci levothyroxinu. Proto by měl být užíván 4 až 5 hodin před podáním cholestyramin a kolestipolu.

V případě pacientů léčených obezitou orlistatem může dojít k hypotyreóze nebo ke snížení její kontroly. Způsobeno je to zřejmě sníženou absorpcí solí jódu nebo tyroxinu. (Souhrn údajů o přípravku: Euthyrox, 2014)

## 6.2 Léčba hypertyreózy a následný vznik hypotyreózního stavu

Subtotální tyroidektomie se provádí u benigních onemocnění. Léčba je závislá na včasné diagnóze. První volbou je konzervativní terapie, teprve po selhání této metody nebo nastanou-li jiné komplikace, se použije chirurgická léčba. O nutnosti chirurgického zásahu rozhoduje endokrinolog spolu s chirurgem. Totální tyroidektomie se provádí u maligních onemocnění, endokrinní oftalmopatie a imunogenní tyreotoxikózy. (Plívová, 2007)

Pacient musí mít před operací v normě hladiny tyroidálních hormonů. Mezi možné komplikace u tyroidektomie patří hypoparatyreóza, paréza nervus recurens, přechodná hypokalcémie, komplikace při hojení a keloidní jizva.

Mezi indikace k operaci štítné žlázy patří:

- Dlouhodobě (více než několik měsíců) nutné vysoké dávky tyreostatik ke zvládnutí aktivity choroby
- Vedlejší účinky léčby, nesnášenlivost léčby
- Relaps(y) GB choroby
- Plánovaná gravidita
- Během těhotenství ve 2. trimestru při vysokých dávkách tyreostatik
- Objemná struma s uzlovou přestavbou
- Karcinom při G-B chorobě (rizikem je dlouhodobá léčba vysokými dávkami tyreostatik)
- Těžší endokrinní oftalmopatie špatně reagující na léčbu kortikoidy

U pacientů po totální tyroidektomii (TTE) se podle hladiny tyroidálních hormonů nastavuje léková substituce tyroxinu, obvykle 100 až 125 ug tyroxinu/den. Na rozdíl od primární hypotyreózy se léčba může zahájit plnou substituční dávkou, protože pacient byl před operací hypertyreózní a eutyreózní. Pokud je pacient po subtotální tyroidektomii (STE), dávka tyroxinu se přizpůsobuje residuální funkci štítné žlázy. (Brunová, 2008)

### 6.2.1 Dieta po operaci

Bezprostředně po operaci je pacient na perenterální výživě. Pokud pacient nemá žádné polykací obtíže, může už tři hodiny po operaci čaj. Čaj se podává za dozoru sestry,



protože hrozí riziko aspirace. Z tekuté a kašovitě stravy se postupně přechází na normální stravu. Strava se upravuje individuálně, aby byly polykací obtíže a bolesti v krku co nejvíce eliminovány. Doporučuje se zvýšit příjem tekutin, pro usnadnění vykašlávání, jíst pomalu a sousta dostatečně rozžvýkat. Sleduje se příjem stravy a potíže při polykání. (Plíková, 2007)

#### **6.2.1.1 Parenterální výživa**

Jako parenterální výživu (PV) nazýváme výživu podávanou infuzemi přímo do žilního systému. Jelikož není využíván trávicí trakt, nejedná se o fyziologický způsob podávání výživy. Používá se pouze u stavů, kdy z důvodu závažné dysfunkce zažívacího systému nelze použít plně nebo vůbec výživu enterální či není možné zavést enterální sondu. Pokud jde o lehkou dysfunkci traktu, používá se kombinace enterální a parenterální výživy. Mezi nejčastější indikace parenterální výživy patří: syndrom krátkého střeva, ileózní stavy, střevní píštěle, nespecifické střevní záněty, střevní stenózy, akutní pankreatitida, postradiační enterokolitida, poruchy digesce, malabsorbce, těžké průjemy a zvracení, jaterní insuficience a kritický stav s dysfunkcí GIT (gastrointestinálního traktu). Ke kontraindikacím PV patří v první řadě dostatečná funkce zažívacího traktu a možnost využít enterální výživu. Dále ji indikujeme v terminální fázi onemocnění pacienta. (Zlatohlávek, 2016)

##### **6.2.1.1.1 Složení PV**

Pro podávání PV je možné použít systém multi-bottle nebo all-in-one. Multi-bottle systém se vyznačuje podáváním jednotlivých lahví současně, ale pro svá potenciální rizika zanesení infekce se již téměř nevyužívá. U systému all-in-one jsou v jednom vaku smíchány všechny živiny (cukry, tuky, aminokyseliny), vitaminy, stopové prvky a minerály na jeden den. Výhody tohoto podávání oproti multi-bottle je lepší utilizace jednotlivých živin, nižší výskyt metabolických komplikací, menší riziko infekce, volnější možnost rehabilitace, nižší cena a menší nároky na personál. (Křížová a col., 2014)

PV, pokud má být plnohodnotná, se skládá ze všech makronutrientů. Jako sacharidové roztoky se používají roztoky glukózy. Volí se koncentrace v rozmezí 20 až 40 %, pokud potřebujeme dodat energii v malém objemu volí se 60% roztok. Roztoky, které mají vyšší koncentraci než 15 % se musí podávat do centrální žíly, protože mají vysokou osmolalitu a hrozí riziko iritace žil.

Aminokyseliny se podávají ve formě 4 až 15% roztoků. Tyto roztoky obsahují všechny esenciální, semiesenciální a téměř všechny neesenciální aminokyseliny.

V některých případech se navíc podávají některé aminokyseliny, které nejsou součástí standardních roztoků.

Tukové emulze v PV jsou tvořeny z olivového, sójového, kokosového a rybího oleje. Jako emulgátor se využívá vaječný lecitin. Tuky se v PV podávají formou 10 až 20% tukových emulzí, neobsahujících cholesterol. Protože jsou tyto emulze isoosmolární, neiritují periferní žíly. (Zlatohlávek, 2016)

#### 6.2.1.1.2 *Vstupy pro parentální výživu*

Volba cesty podání PV je závislá na indikaci, plánované délce podávání výživy a celkovém stavu pacienta. Existují dvě možnosti podání, a to do periferní a centrální žíly (obrázek č. 3).

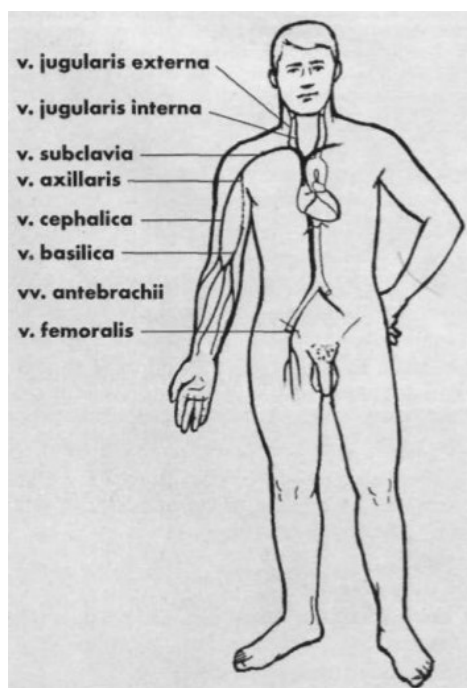
Periferní PV se podává do kanyly zavedené do periferní žíly. Tento způsob je vhodný při krátkodobé indikaci PV, na dobu do 10 dnů. Dále na překlenutí krátkého období před zavedením centrální kanyly a při kontraindikaci zavedení do centrální žíly. Používají se roztoky určené k podávání do periferní žíly, aby se eliminoval vznik bolestivých flebitid při iritaci žil hyperosmolárními roztoky (nad 900 mosmol/l). Bývá nutné přepichovat kanylu po 1 až 2 dnech. Nejčastěji se periferní kanyla zavádí do v. Basilica, v. Brachialis a v. Axilaris. (Zlatohlávek, 2016, Kohout, Kotrlíková, 2009)

Je-li kanylace žíly vysoce riziková, lze použít PICC katétr (peripherally inserted central catheter). Je zaveden přes periferní žíly v oblasti paže do dolní části horní duté žíly. (Křížová a col., 2014)

Centrální PV se využívá u většiny pacientů. Touto cestou je možné podávat plnohodnotnou výživu a další koncentrované roztoky v malém objemu bez rizika iritace žíly. Nejčastěji je centrální katétr zaveden do v. Subklavia a v. Jugularis, konec kanyly se umísťuje do dolní části horní duté žíly. Je možné kanylu zavést i do v. Femoralis, ale pro náročnější ošetřování a vyšší riziko vzniku infekce je tento vstup méně využíván. (Zlatohlávek, 2016)

Kanylu lze zavést jako tunelizovaný žilní katétr, jehož část je vedena podkožním tunelem a vyvedena na kůži trupu. Dále jako PICC viz výše nebo venózní port, což je komůrka na konci centrálního katétru zašitá do kapsy pod kožním krytem. Místa vstupu pro PV jsou vidět na obrázku č. 4. (Křížová a col., 2014)

Obrázek 4: Místa vstupu pro PV (Kanylace centrálních žil, 2014)



#### 6.2.1.2 Dieta tekutá

Tekutá dieta je v dietním systému označena nulou (0). Podává se při akutních stavech a v prvních stádiích po operaci dutiny břišní a částí trávicího traktu. Obsah energie je 3000 kJ/den z toho 35 g bílkovin, 60 g sacharidů a 15 g tuků. Nepatří mezi plnohodnotné diety. (Zlatohlávek, 2016)

#### 6.2.1.3 Dieta kašovitá

Kašovitá strava se podává v prvních stádiích po operaci dutiny břišní a trávicího systému. Je dalším stupněm postupného zatěžování gastrointestinálního traktu po tekuté dietě. Označuje se 0-K. Obsahuje 8800 kJ, 70 g bílkovin, 350 g sacharidů a 50 g tuků na den. (Zlatohlávek, 2016)

#### 6.2.1.4 Racionální strava

Na rozdíl od rozvojových zemí, kde je na prvním místě zajištění dostatečné výživy z pohledu energeticko-proteinového a zajištění pitné vody, jsou v ekonomicky prosperujících zemích výživová doporučení nastavena tak, aby snižovala výskyt civilizačních onemocnění. Cílem zdravé výživy je zlepšit kvalitu života a prodloužit jeho délku. Energetický příjem a výdej mají být v rovnováze. Měřítkem této rovnováhy je stabilní

tělesná hmotnost a optimální BMI. V případě nadváhy je potřeba mít dostatek fyzické aktivity a snížit dosavadní energetický příjem o třetinu se zachováním dostatečného množství bílkovin, minerálů a vitaminů.

Potrava by měla být pestrá, tím se předchází jednostranné akumulované zátěži určitou škodlivou látkou s toxickým, mutagenním nebo kancerogenním účinkem.

Zároveň se tak docílí dostatečného příjmu všech potřebných živin. (Svačina, 2012)

Dále obsahují výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky sestavených Společností pro výživu tyto body:

Snížit příjem tuku u dospělé populace tak, aby celkový podíl tuku v energetickém příjmu nepřekročil 30 % optimální energetické hodnoty (tzn. u lehce pracujících dospělých cca 70 g na den), u vyššího energetického výdeje 35 %. U dětí by se měl podíl tuku na celkovém energetickém příjmu postupně snižovat tak, aby ve školním věku tvořil 30 až 35 % energetického příjmu a dále odpovídal doporučením dospělých.

Příjem nasycených mastných kyselin by měl být nižší než 10 % (20 g), polyenových 7 až 10 % z celkového energetického příjmu. Poměr mastných kyselin řady n-6 : n-3 maximálně 5:1. Příjem trans-nenasycených mastných kyselin by měl být co nejnižší a neměl by překročit 1 % (cca 2,5 g/den) z celkového energetického příjmu.

Snížení příjmu cholesterolu na max. 300 mg za den (s optimem 100 mg na 1000 kcal, včetně dětské populace).

Snížení spotřeby přidaných jednoduchých cukrů na maximálně 10 % z celkové energetické dávky (tzn. u dospělých lehce pracujících cca 60 g na den), při zvýšení podílu polysacharidů. U nekojených dětí má významnou roli příjem oligosacharidů s prebiotickým účinkem k podpoře rozvoje adekvátní střevní mikroflóry.

Snížení spotřeby kuchyňské soli (NaCl) na 5 až 6 g za den a preferenci používání soli obohacené jodem. U starších lidí, kde je častěji sledovaná hypertenze a další onemocnění, snížení příjmu soli pod 5 g na den. V kojeneckém věku stravu zásadně nesolíme, v pozdějším dětském věku užíváme sůl úměrně potřebám dítěte.

Zvýšení příjmu kyseliny askorbové (vitaminu C) na 100 mg denně, u dětí v rámci odpovídajících doporučení.

Zvýšení příjmu vlákniny na 30 g za den u dospělých, u dětí od druhého roku života 5 g plus počet gramů odpovídajících věku (rokům) dítěte.

Zvýšení příjmu dalších ochranných látek jak minerálních, tak vitaminové povahy a dalších přírodních nutrientů, které by zajistily odpovídající antioxidační aktivitu a další ochranné procesy v organismu (zejména Zn, Se, Ca, J, karotenů, vitaminu E, ochranných látek obsažených v zelenině aj.). (Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky, 2017)

#### *6.2.1.4.1 Dosažení doporučení*

K dosažení těchto cílů by podle Společnosti pro výživu mělo dojít ve spotřebě potravin u dospělé populace k následujícím změnám:

Snížení příjmu živočišných tuků a zvýšení podílu rostlinných olejů v celkové dávce tuku, z nich pak zejména oleje olivového a řepkového, pokud možno bez tepelné úpravy pro zajištění optimálního složení mastných kyselin přijímaného tuku. Výrazné omezení příjmu potravin obsahujících kokosový tuk, palmojádrový tuk a palmový olej.

Snížení příjmu cukru a omezení jeho náhrady fruktózou nebo sorbitolem

Zvýšení spotřeby zeleniny a ovoce včetně ořechů (vzhledem k vysokému obsahu tuku musí být příjem ořechů v souladu s příjmem ostatních zdrojů tuku, aby nedošlo k překročení celkového příjmu tuku) se zřetelem k přívodu ochranných látek, významných v prevenci nádorových i kardiovaskulárních onemocnění, ale též ve vztahu ke snižování přívodu energie a zvýšení obsahu vlákniny ve stravě. Denní příjem zeleniny a ovoce by měl dosahovat 600 g, včetně zeleniny tepelně upravené, přičemž poměr zeleniny a ovoce by měl být cca 2:1.

Zvýšení spotřeby luštěnin jako bohatého zdroje kvalitních rostlinných bílkovin s nízkým obsahem tuku, nízkým glykemickým indexem a vysokým obsahem ochranných látek.

Nahrazení výrobků z bílé mouky výrobky z mouky tmavé nebo celozrnné z důvodů snížení příjmu energie a zvýšení příjmu ochranných látek.

Preferovat příjem potravin s nižším glykemickým indexem (méně než 70): luštěniny, celozrnné výrobky, neloupaná ráže, těstoviny aj.

Výrazné zvýšení spotřeby ryb a rybích výrobků, včetně mořských, kde výhodou u tučnějších ryb je vyšší obsah omega 3 mastných kyselin. V celkovém množství cca 400 g/týden.

Snížení spotřeby živočišných potravin s vysokým podílem tuku (např. vepřový bok, plnotučné mléko a mléčné výrobky s vysokým obsahem tuku, uzeniny, lahůdkářské výrobky, některé cukrářské výrobky, trvanlivé a jemné pečivo apod.).

Zajištění správného pitného režimu, tzn. denní příjem u dospělých 1,5 – 2 l vhodných druhů nápojů (při zvýšené fyzické námaze nebo zvýšené teplotě okolí přiměřeně více), přednostně neslazených cukrem, nejlépe s přirozenou ovocnou složkou.

Alkoholické nápoje je nutno konzumovat umírněně, aby denní příjem alkoholu nepřekročil u mužů 20 g (přibližně 250 ml vína nebo 0,5 l piva nebo 60 ml lihoviny), u žen 10 g (přibližně 125 ml vína nebo 0,3 l piva nebo 40 ml lihoviny).  
(Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky, 2017)

## 7 Vztah štítné žlázy k obezitě

Diagnóza obezity nemá prediktivní význam pro tyreopatie. Výskyt hypotyreózy je stejně častý i v populaci štíhlých lidí, stejně tak hypertyreózou mohou trpět i obézní jedinci. Tito pacienti mají hyperfagii, kterou kompenzují katabolický efekt hormonů štítné žlázy.

Ve studii Serum TSH is positively associated with BMI z roku 2006, která se zabývala vztahem mezi hladinou TSH a jejím vztahem k BMI. Byla provedena na 6174 pacientech (2813 mužů) a kde byla zaznamenána váha, výška, hladina TSH a zda je pacient kuřák. Hladina TSH byla pozitivně signifikantní s BMI u nekuřáků. Muži nekuřáci s vyšším TSH měli BMI vyšší o 0,4 kg/m<sup>2</sup> v porovnání s těmi s TSH v normálním rozmezí. U žen nekuřáček,

oproti těm s hladinou TSH v normě, to bylo více o 1,4 kg/m<sup>2</sup>. U kuřáků nebyl vztah mezi TSH a BMI statisticky významný. (Nyrnes, 2006)

Jiná studie z roku 2005 zkoumající vliv štítné žlázy na tělesnou hmotnost s názvem Small Differences in Thyroid Function May Be Important for Body Mass Index and the Occurrence of Obesity in the Population. Studie se účastnilo 4082 osob. Ukázal se pozitivní vztah mezi hladinou TSH a BMI a negativní vztah mezi BMI a hladinou FT4. Rozdíl BMI mezi skupinami s nejvyšší a nejnižší hladinou TSH v séru byl 1,9 kg/m<sup>2</sup> (což odpovídá zhruba 5,5 kg u žen). Studie ukázala, že i mírně zvýšené sérové hladiny TSH jsou spojeny se zvýšeným výskytem obezity. (Knudsen, 2005)

Ve studii Subclinical Hypothyroidism, Weight Change, and Body Composition in the Elderly: The Cardiovascular Health Study ve studii byli zapojeni 65ti letí lidé z nich 2864 eutyreózních pacientů a 427 pacientů se subklinickou hypotyreózou. Zkoumal se vztah mezi hypotyreózou a změnou složení těla, nebyl však potvrzen klinicky významný vliv subklinické hypotyreózy a stavu tělesného složení u starších lidí. (Garin 2014)

## 7.1 Syndrom nízkého T3

Syndrom nízkého T3 je důvod proč člověk trpící obezitou při minimálním příjmu energie nehubne. Během dietní léčby obezity dochází postupně k adaptaci na snížený příjem. Tyreoidální hormony mají úlohu v diferenciaci tukových buněk. Tuková tkáň obsahuje dejodázy<sup>1</sup> degradující hormony štítné žlázy, které jsou zdrojem T3. T3 působí na proliferaci a diferenciaci tukových buněk. U novorozenců má tuto úlohu hnědá tuková tkáň, T4 se v této tkáni mění na T3 a indukuje se tu diferenciaci adipocytů a exprese uncoupling proteinů<sup>2</sup>. Tyreoidální hormony společně se sacharidy indukují lipogenetické enzymy,

---

<sup>1</sup> Dejodáza – enzym odstraňující jod z hormonů štítné žlázy dejodace. Jsou popsány 3 typy dejodáz I, II, III s odlišnou tkáňovou distribucí, regulací a funkcemi. D. typu I katalyzuje základní přeměnu thyroxinu na trijodthyronin v periferních tkáních, obsahuje selen selenocystein. Typ II udržuje stálou koncentraci trijodthyroninu ve vybraných tkáních např. v mozku a chrání je tak před ev. výkyvy její aktivity klesá při hypertyreóze a stoupá při hypotyreóze. Typ III se účastní metabolismu trijodthyroninu. (Velký lékařský slovník)

uplatňují se tedy v lipogenezi a také ovlivňují lipolýzu. Produkce T3 z tuku stoupá v chladu a klesá vlivem hladovění. Při hladovění vlivem dejodázy typu 3 zároveň stoupá rT3 (reverzní trijodthyronin) tvořený v játrech, který se váže na stejné receptory, tím snižuje metabolickou aktivitu tkání, lipolýzu indukovanou katecholaminy. Bazální lipolýza se nemění, ale při katecholaminové indukci je zvýšena. Podle studie *Effects of Hypo- and Hyperthyroidism on Noradrenergic Activity and Glycerol Concentrations in Human Subcutaneous Abdominal Adipose Tissue Assessed with Microdialysis* (Haluzík M.), kde byli zkoumáni pacienti jak s hypo- a hypertyreózou, tak i zdraví jedinci. V tukové tkáni byla mikrolýzou prokázána zvýšená lipolýza v subakutním tuku, způsobená vyšším uvolněním noradrenalinu. Naopak byla prokázána nižší hladina noradrenalinu a lipolýza u hypotyreózy. Hypotyreóza může vést ke zvýšené spotřebě kyslíku, termogenezy, mobilizaci lipidů. Zatímco hypotyreóza je spojena se snížením výdeje energie a nižší spotřebou kyslíku. (Haluzik et col., 2003, Svačina, 2006)

U experimentálních zvířat zvyšuje hypotyreóza expresi rezistinu, hormonu tukové tkáně, jako faktor vztahu obezity a diabetu 2. typu. Podání T4 u zvířat zlepšuje inzulinovou senzitivitu s poklesem rezistinu.

Někdy pacienti po terapii hypertyreózy zvýší hmotnost, může to být způsobeno mírně léky nebo operací navozenou hypotyreózou, zástavou kouření a manifestací původní tendence k obezitě nebo metabolickému syndromu, které hypertyreóza zastírala. Po sledování pacientů s morbidní obezitou a léčenou hypotyreózou, kteří podstoupili bariatrický výkon na žaludku, docházelo po 9 měsících ke zlepšení funkce štítné žlázy. Pokles hmotnosti koreloval s poklesem dávky tyroxinu. Mohlo dojít ke snížení nároků na zánětem postiženou žlázu nebo změny konverze tyreoidálních hormonů. (Svačina, 2006)

---

<sup>2</sup> *Uncoupling proteiny jsou mitochondriální bílkoviny odpřahující tvorbu ATP od dýchacího řetězce. Dosud jich bylo objeveno několik, nejvíce prozkoumán je UCP1. Je exprimován v hnědé tukové tkáni a jeho funkcí je tvorba tepla. Termogenní funkce této tkáně je známa již delší dobu, u člověka však hnědý tuk obvykle zaniká již v dětství. V dospělosti v lidském organismu najdeme UCP2 a UCP3. Předpokládá se, že tyto bílkoviny ovlivňují metabolismus lipidů a energetický výdej, proto se zkoumá jejich možné využití v terapii obezity. Přesná fyziologická funkce v organismu však dosud nebyla vysvětlena. (Velký lékařský slovník)*



## 8 Antropometrie

### 8.1 Tělesná hmotnost

Měření se provádí výhradně na osobní lékařské pákové váze. Vyšetřovaný stojí v klidu uprostřed nášlapné plochy váhy, pokud možno oblečený pouze v nutném spodním prádle. Na každý kus prádla, který má na sobě se odečítá 0,1 kg. Přesnost vážení na 0,1 kg. (Kleinwächterová, Brázdová, 2001)

### 8.2 Tělesná výška

Měří se vertikální vzdálenost nejvýše položeného bodu na hlavě od podložky, na níž vyšetřovaná osoba vzpřímeně stojí bez obuvi. Paty a špičky jsou u sebe, měřicí stěny se dotýká týlem, lopatkami, hýžděmi, patami. Poloha hlavy nesmí být skloněná ani dopředu, ani dozadu, je jako při pohledu do dálky. Standardizovaný měřicí pás je umístěn ke kolmé stěně a výška se odečte pomocí pravoúhlého trojúhelníku. K měření lze použít i kovový antropometr. Výškoměry u některých osobních vah jsou nepřesné, a proto se nedoporučují. (Kleinwächterová, Brázdová, 2001)

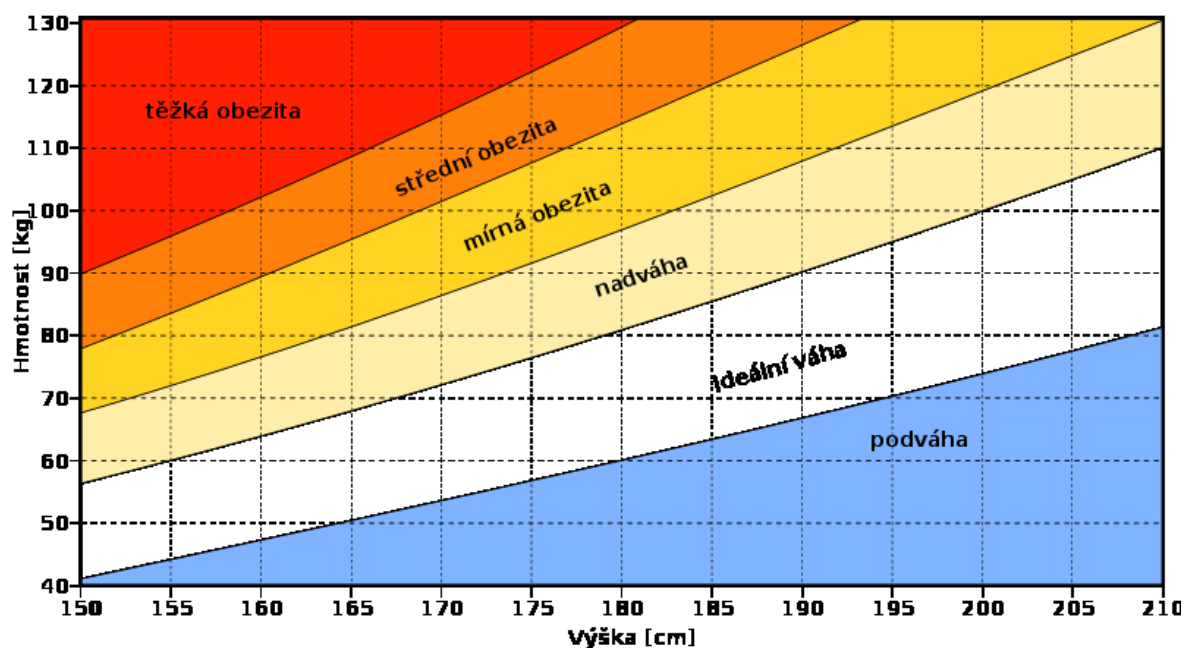
### 8.3 Index tělesné hmotnosti (BMI)

Index tělesné hmotnosti (BMI) je nejznámější a nejpoužívanější antropometrický ukazatel, někdy označován jako Queteletův index. Používá se asi od poloviny 80. let. Ze všech používaných indexů nejvíce koreluje s nemocností a úmrtností. Jedná se o podíl váhy v kg a kvadrátu výšky v metrech.

$$\text{BMI} = \text{hmotnost (kg)} / \text{výška}^2 \text{ (m)}$$

Tento index nedokáže rozlišit podíl zastoupených tkání v organismu a to je jeho nevýhodou. Porovnáme-li dva jedince o stejné výšce a váze, přičemž první bude kulturista a druhý od pohledu obézní, budou mít podle BMI oba nadváhu. Je to způsobeno vyšší hmotností svalové hmoty než tukové tkáně. Proto není BMI zcela objektivní ukazatel obezity. K přesnějšímu určení nutričního stavu je třeba použít další metody schopné určit konkrétní podíl jednotlivých tkání v organismu. (Pokorná, 2012)

Obrázek 5: Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI (BMI, 2016)



Jako normální hmotnost je uváděna hodnota BMI 18,5 až 25. Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI je znázorněno v tabulce č. 5 a na obrázku č. 5. Pod tuto hranici klasifikujeme podvýživu a nad ni nadváhu (předstupeň obezity). S BMI nad 25 již stoupají zdravotní rizika a jedinci s morbidní obezitou většinou umírají před 60. rokem věku. Jako optimum je označováno BMI mezi 20 a 22. (Svačina, 2013)

Tabulka 5: Klasifikace tělesné hmotnosti podle BMI

Klasifikace	BMI
Podvýživa	do 18,5
Normální hmotnost	18,5 - 25
Nadváha	25 - 30
Obezita I. stupně (mírná)	30 - 35
Obezita II. stupně (střední)	35 - 40
Obezita III. stupně (morbidní)	nad 40

#### 8.4 Tělesné obvody

Mezi důležité determinanty úmrtnosti patří zastoupení tukové tkáně v jednotlivých partiích těla, zejména v abdominální oblasti a v podkoží. Hromadění tuku v břišní dutině je vysoce rizikový faktor napomáhající vzniku aterosklerózy a některých jiných kardiovaskulárních onemocnění. Měření se provádí páskovou mírou, páska je vyztužena skleněnými vlákny, aby se časem nevytahovala. Používá-li se krejčovský metr, je nutné

ho pravidelně přeměřovat kovovým metrem nebo antropometrem. Partie se měří v přesně daných místech a přesně danými postupy, které se zaznamenávají a poté porovnávají se všemi naměřenými údaji. Údaje se zaznamenávají s přesností 0,5 cm.

Měří se tyto oblasti:

- obvod hrudníku
- obvod pasu
- obvod boků
- obvod levé paže
- obvod stehna
- obvod lýtky
- obvod hlavy

(Pokorná, 2012)

Pro jednoduchou klasifikaci obezity se používá poměr obvodu pasu a boků WHR (waist to hip ratio, index pas/boky). Obezita se kvalitativně rozděluje na androidní a gynoidní. Androidní obezitou neboli obezitou mužského typu či typu jablko je označována obezita s kumulací tuku především v abdominální oblasti. Za gynoidní obezitu neboli obezitu ženského typu nebo typu hruška je považována obezita s kumulací tuku hlavně na hýždích a končetinách. Podle WHR je hraniční poměr androidní obezity u mužů poměr nad 1 a u žen nad 0,85. Dnes se tento index moc nepoužívá a měří se pouze obvod pasu, který koreluje s přesným měřením metabolicky rizikového intraabdominálního tuku.

Obvod pasu se měří v místě viditelného pasu nebo v polovině vzdálenosti mezi lopatou kosti kyčelní a posledními žebry. Obvod boků nad velkým trochanterem nebo v místě největšího vyklenutí hýždí. V tabulce č. 6 je znázorněno riziko metabolických komplikací v souvislosti s obvodem pasu a podle výpočtu WHR (tabulka č. 7). (Svačina, 2013)

WHR vzorec:  $\text{WHR index} = \text{obvod pasu (cm)} / \text{obvod boků (cm)}$

*Tabulka 6: Metabolické riziko podle obvodu pasu (Svačina, 2013)*

	<b>Mírné</b>	<b>Výrazné</b>
Ženy	nad 80 cm	nad 88 cm
Muži	nad 94 cm	nad 102cm

Tabulka 7: Waist Hip Ratio (WHR) = index centrální obezity (Komárek, 2007)

	<b>Spíše periferní</b>	<b>Vyrovnaná</b>	<b>Spíše centrální</b>	<b>Centrální risk</b>
Ženy	< 0,75	0,75 - 0,80	0,80 - 0,85	> 0,85
Muži	< 0,85	0,85 - 0,90	0,90 - 0,95	> 0,95

## Praktická část

### 9 Cíle

Cílem praktické části bylo zjistit:

- 1) zda existuje vztah mezi dávkou levothyroxinu, pozitivitou či negativitou tyreoidálních protilátek, BMI, obvodem pasu a dalšími antropometrickými parametry;
- 2) analyzovat, jestli je dávka levothyroxinu ovlivněna příčinou a závažností hypotyreózy.

### 10 Hypotézy

Na základě stanovených cílů jsem sestavila následující hypotézy:

**H1:** Předpokládám, že dávka levothyroxinu bude mít vztah k BMI.

**H2:** Předpokládám, že dávka levothyroxinu bude mít vztah k obvodu pasu, event. dalším antropometrickým parametrům.

**H3:** Předpokládám, že sérové koncentrace tyreoidálních protilátek nebudou mít vztah k dávce levothyroxinu, BMI, obvodu pasu, ani dalším antropometrickým parametrům.

**H4:** Předpokládám, že dávka levothyroxinu bude nejvyšší u pacientů s manifestní hypotyreózou z důvodu totální tyreoidiektomie (skupina TTE), nižší u pacientů s manifestní („overt“) hypotyreózou při chronické lymfocytární tyreoiditidě (skupina OH) a nejnižší u pacientů se subklinickou hypotyreózou (skupina SCH) při chronické lymfocytární tyreoiditidě.

### 11 Metodika

Vlastní výzkum byl realizován v endokrinologické ambulanci VFN na 3. interní klinice. Nejdříve byli osloveni dospělí pacienti, kteří souhlasili s účastí ve výzkumu a podepsali písemný informovaný souhlas (viz příloha). U těchto pacientů jsem následně zjišťovala výšku, hmotnost a BMI pomocí kalibrované osobní váhy a dále obvod pasu a boků pomocí páskové míry.

Za dozoru lékaře jsem z karty pacientů zjišťovala hladinu TSH, TPOAb a TgAb, které byly stanoveny ze vzorku krve metodou nekompetitivní imunoanalýzy. Referenční koncentrace TSH, TPOAb a TgAb jsou v intervalech uvedených v tabulce č.1. (kapitola č. 2)

Dále jsem zjišťovala od kdy je pacient léčen levothyroxinem, dávkování léku a jak se vyvíjela jeho hmotnost od začátku farmakologické léčby.

Soubor pacientů byl rozdělen podle diagnózy na skupinu s manifestní hypotyreózou z důvodu totální tyreoidiektomie (TTE), skupinu s manifestní („overt“) hypotyreózou při chronické lymfocytární tyreoiditidě (OH) a skupinu se subklinickou hypotyreózou (SCH) při chronické lymfocytární tyreoiditidě.

TTE jako elevace TSH a snížený FT4 po operaci, na OH jako elevace TSH a snížený FT4 z důvodu chronické lymfocytární tyreoiditidy a na SCH jako elevace TSH a normální FT4 z důvodu chronické lymfocytární tyreoiditidy.

Pracovala jsem ve statistickém programu Minitab16. Každý parametr (koncentrace TSH, TPOAb a TgAb v séru, BMI, obvod pasu, WHR a věk) jsem otestovala, zda má normální rozložení a podle toho jsem použila vhodný statistický test. Za signifikantní byly korelace považovány, pokud P-value byla  $<0,05$ . Interpretace korelací jednotlivých parametrů byly posuzovány podle tabulky č. 8.

*Tabulka 8: Interpretace hodnot korelačního koeficientu*

Hodnota korelace	Interpretace souvislosti
0,01 - 0,09	triviální, žádná
0,1 - 0,29	nízká až střední
0,3 - 0,49	střední až podstatná
0,5 - 0,69	podstatná až velmi silná
0,7 - 0,89	velmi silná
0,9 - 0,99	téměř perfektní

K porovnání mediánu denní dávky v jednotlivých skupinách pacientů (TTE, OH a SCH) jsem použila neparametrický Kruskal-Wallisův test a Wilcoxovu metodu. Použila jsem také test ANOVA, protože z článku Biostat Handbook (McDonald, 2014) vyplývá, že se dá použít i když jde o neparametrické rozložení souboru.

## 12 Popis souboru

Celkem bylo do studie zařazeno 44 pacientů s hypotyreózou, z nich 8 mužů (18 %) a 36 žen (82 %). Průměrný věk v souboru byl 57,9 let (medián 59,5). Průměrný věk mužů 52,8 (medián 58) a žen 59 (medián 60). Největší skupinu tvořili pacienti ve věku 51-60 let, konkrétně představovali 11 pacientů a stejný počet byl ve skupině 61-70 let. Dále v rozmezí 71-80 let bylo 9 pacientů a o jednoho méně, tudíž 8 pacientů bylo ve věku 30-40 let. Ve věku 41-50 let byli pouze 3 pacienti a mladší 30ti let a starší 80ti let byl 1 pacient. Průměrné BMI v souboru bylo 30,2 (směrodatná odchylka 5,5).

Všichni pacienti byli substituováni levothyroxinem tak, že hodnoty TSH byly v normálním rozmezí.

### 12.1 Pacienti s manifestní hypotyreózou po totální tyroidektomii (skupina TTE)

Ve skupině po TTE bylo 15 pacientů s průměrným věkem 59 let (medián 59,5) z toho 3 muži. Průměrné BMI v této skupině bylo 33 (směrodatná odchylka 4,4), tedy obezita 1. stupně (BMI 30–35). WHR mužů 0,91 (směrodatná odchylka 0,06), žen 0,96 (směrodatná odchylka 0,12) což značí centrální obezitu a riziko vzniku metabolického syndromu. Průměrný obvod pasu u mužů byl 99,7 cm (směrodatná odchylka 3,9), měli tedy mírné metabolické riziko. U žen byl průměr 111,2 cm (směrodatná odchylka 13,84), nacházely se ve výrazném metabolickém riziku. Průměrná hladina TSH byla 1,75 (medián 1,4) TgAb 38,6 (medián 25,5) a TPOAb 1968,7 (medián 46,2). V této skupině tři pacienti od začátku léčby výrazněji zvýšili svoji hmotnost, a to v průměru o 16,3 kg, dva z toho za 1 rok a třetí během 23 let. Průměrná dávka levothyroxinu byla 135,4 ug a průměrná délka léčby 9 let.

### 12.2 Pacienti s manifestní hypotyreózou při chronické lymfocytární tyreoiditidě (skupina OH) z důvodu chronické lymfocytární tyreoiditidy

Ve skupině OH hypotyreózou bylo 17 pacientů z toho 4 muži. Průměrný věk byl 59,1 (medián 60). Průměrné BMI 30,1 (směrodatná odchylka 5,83). Podle BMI tedy byli na hranici nadváhy (25-30) a obezity 1. stupně a (30-35). BMI bylo o 3,2 kg/m<sup>2</sup> nižší než v předchozí skupině. WHR u mužů 0,96 (směrodatná odchylka 0,09) a u žen 0,88 (směrodatná odchylka 0,09), v obou případech se jedná o riziko metabolického syndromu. Průměr obvodu pasu žen byl 93,8 cm (směrodatná odchylka 13,9) a mužů 104,5 cm (směrodatná odchylka 19,55), byli ve výrazném metabolickém riziku. Průměrná hladina TSH

2,7 (medián 2,2), TgAb 731,2 (medián 93,1) a TPOAb 3632,4 (medián 1033,2). V této skupině tři pacienti od začátku léčby výrazněji zvýšili svoji hmotnost, a to v průměru o 9,6 kg za průměrnou dobu 4,6 let a jeden v průběhu 15ti let zhubl 10 kg. Průměrná dávka levothyroxinu byla 95,4 ug a průměrná délka léčby 11 let.

### 12.3 Pacienti se subklinickou hypotyreózou (skupina SCH) při chronické lymfocytární tyreoiditidě

Ve skupině SCH hypotyreózou bylo 12 pacientů z toho 1 muž. Průměrný věk v této skupině byl 54,7 (medián 55,5). BMI bylo 27,1 (směrodatná odchylka 4,4), což je v intervalu 25-30 neboli nadváha. Průměrné WHR u žen bylo 0,86 (směrodatná odchylka 0,1), značící centrální obezitu a riziko vzniku metabolického syndromu jako u předchozích dvou skupin. Průměrný obvod pasu u žen byl 89,5 cm (směrodatná odchylka 13,1), neboli výrazné metabolické riziko. WHR muže bylo 1,03 a obvod pasu 120 cm. Průměrná hladina TSH 1,9 (medián 1,5), TgAb 122,6 (medián 112,1) a TPOAb 2501,4 (medián 2230,5). V této skupině tři pacienti od začátku léčby výrazněji zvýšili svoji hmotnost, a to v průměru o 15 kg za průměrnou dobu 5 let a jeden v průběhu 6ti měsíců zhubl nechtěně 15 kg. Průměrná dávka levothyroxinu byla 88,5 ug a průměrná délka léčby 12 let.



## 13 Výsledky 1

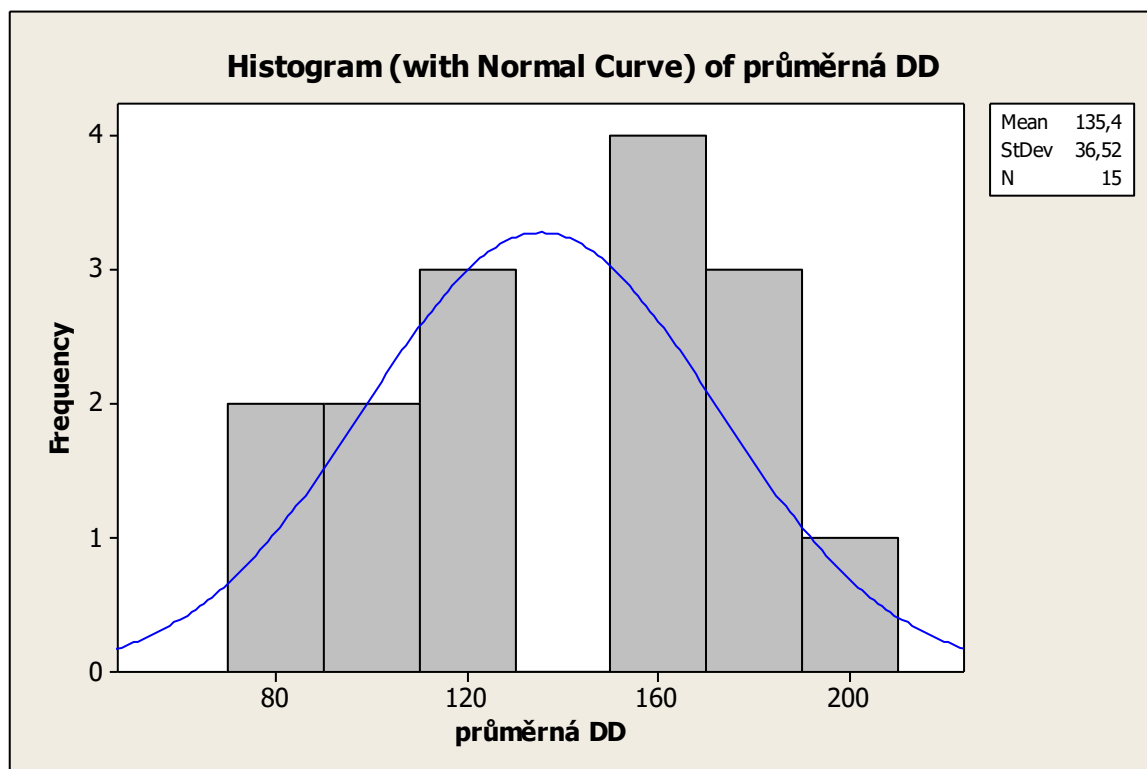
### 13.1 Test na zjištění statistického rozložení ve skupině pacientů po TTE

Z níže uvedených popisků (Goodness of fit test) jednotlivých možných typů rozložení je zřejmé, že hodnoty průměrné denní dávky levothyroxinu odpovídaly normálnímu rozložení, protože P-value byla pro normální rozložení výrazně nejvyšší (0,485). Konkrétní rozložení je dobře čitelné z obrázku č. 6.

#### Goodness of Fit Test

Distribution	AD	P	LRT	P
<b>Normal</b>	<b>0,326</b>	<b>0,485</b>		
Box-Cox Transformation	0,326	0,485		
Lognormal	0,433	0,263		
3-Parameter Lognormal	0,357	*	0,328	
Exponential	3,766	<0,003		
2-Parameter Exponential	1,225	0,024	0,000	
Weibull	0,330	>0,250		
3-Parameter Weibull	0,371	0,391	0,674	
Smallest Extreme Value	0,345	>0,250		
Largest Extreme Value	0,462	0,239		
Gamma	0,416	>0,250		
3-Parameter Gamma	0,676	*	1,000	
Logistic	0,371	>0,250		
Loglogistic	0,451	0,215		
3-Parameter Loglogistic	0,371	*	0,372	

Obrázek 6: Graf normální rozložení souboru



### 13.2 Test na zjištění statistického rozložení ve skupině OH

Stejně jako u předchozí skupiny pacientů jsem provedla test pro zjištění, jakému statistickému rozložení odpovídají hodnoty průměrné denní dávky levothyroxinu (s konfidenčním intervalem 95 %).

Z níže uvedených popisků (Goodness of fit test) bylo zřejmé, že hodnoty průměrné denní dávky levothyroxinu neodpovídaly žádnému parametrickému statistickému rozložení, protože P-value byla vždy menší než 0,05.

Goodness of Fit Test				
Distribution	AD	P	LRT	P
Normal	1,559	<0,005		
Box-Cox Transformation	1,559	<0,005		
Lognormal	1,684	<0,005		
3-Parameter Lognormal	1,608	*	0,381	
Exponential	5,913	<0,003		
2-Parameter Exponential	2,233	<0,010	0,000	
Weibull	1,477	<0,010		
3-Parameter Weibull	1,616	<0,005	0,408	
Smallest Extreme Value	1,491	<0,010		
Largest Extreme Value	1,793	<0,010		
Gamma	1,693	<0,005		
3-Parameter Gamma	1,928	*	1,000	
Logistic	1,645	<0,005		
Loglogistic	1,742	<0,005		
3-Parameter Loglogistic	1,645	*	0,333	

Hodnoty průměrné denní dávky neměly normální rozložení a bylo nutné používat neparametrické testy. Abych určila možný rozsah mediánu, tak jsem za nulovou hypotézu považovala medián průměrné denní dávky jednou 100 ug a pak vždy o něco nižší (90, 85 a 80 ug), abych zjistila, na kterém z mediánů nulovou hypotézu potvrdím a od kterého již zamítnu (vždy s konfidenčním intervalem 95 %).

#### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 100,0 versus > 100,0

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD	17	5	10	2	0,9375	100,0

#### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 90,00 versus > 90,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD	17	5	0	12	0,0717	100,0

### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 85,00 versus > 85,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD_manifestni	17	4	0	13	0,0245	100,0

### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 80,00 versus > 80,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD_manifestni	17	4	0	13	0,0245	100,0

Pro medián 100ug je nulová hypotéza potvrzena (P-value vyšší než 0,05), stejně tak i pro 90ug, ale u 85ug a stejně tak i u 80ug už zamítnuta (P-value nižší než 0,05). Z toho vyplývá závěr, že medián bude s 95% pravděpodobností vždy v rozmezí 85 ug až 100 ug.

## 13.3 Test na zjištění statistického rozložení ve skupině SCH

Níže jsou opět testy pro zjištění, jakému statistickému rozložení odpovídají hodnoty průměrné denní dávky levothyroxinu (s konfidenčním intervalem 95 %).

Obdobně jako u skupiny pacientů OH je z níže uvedených popisků (Goodness of fit test) zřejmé, že hodnoty průměrné denní dávky levothyroxinu neodpovídaly žádnému statistickému rozložení, protože P-value bylo vždy menší než 0,05.

#### Goodness of Fit Test

Distribution	AD	P	LRT	P
Normal	1,023	0,007		
Box-Cox Transformation	1,029	0,007		
Lognormal	1,030	0,007		
3-Parameter Lognormal	1,118	*	0,642	
Exponential	4,322	<0,003		
2-Parameter Exponential	1,452	<0,010	0,000	
Weibull	1,171	<0,010		
3-Parameter Weibull	1,439	<0,005	0,221	
Smallest Extreme Value	1,190	<0,010		
Largest Extreme Value	1,124	<0,010		
Gamma	1,121	0,007		
3-Parameter Gamma	2,320	*	0,000	
Logistic	0,999	<0,005		
Loglogistic	1,005	<0,005		
3-Parameter Loglogistic	1,000	*	0,667	

Tudíž hodnoty průměrné denní dávky neměly normální rozložení a následně bylo nutné používat neparametrické testy. Za nulovou hypotézu jsem považovala medián průměrné denní dávky jednou 80, jednou 90 a jednou 95 ug vždy s konfidenčním intervalem 95 %.

### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 80,00 versus > 80,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD	12	4	0	8	0,1938	88,00

### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 90,00 versus > 90,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD	12	7	0	5	0,8062	88,00

### Sign Test for Median: průměrná DD

Sign test of median = 95,00 versus > 95,00

	N	Below	Equal	Above	P	Median
průměrná DD	12	7	0	5	0,8062	88,00

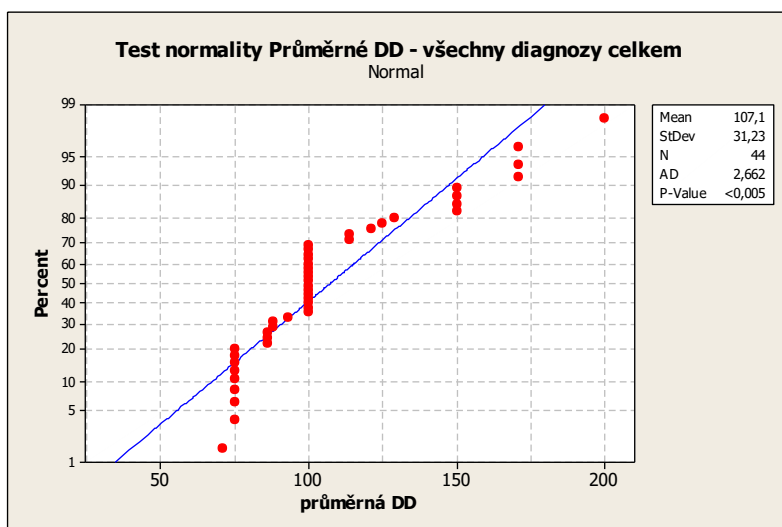
P-value ve všech tří případech bylo vyšší než 0,05, ale u dávky 90 a 95 ug bylo stejné. Závěr je, že medián průměrné denní dávky by u jakéhokoliv dalšího vzorku s touto diagnózou měl být 80 až 90 ug.

## 13.4 Testy na zjištění normality statistického rozložení jednotlivých parametrů

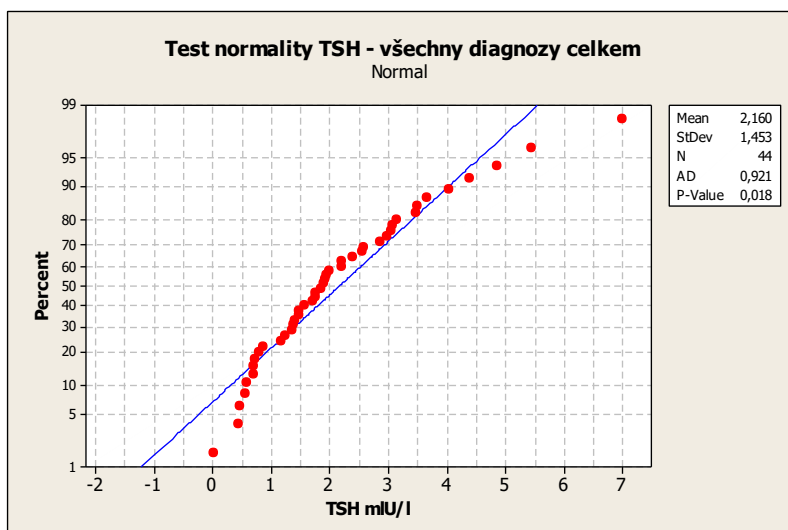
Test normality prokázal pouze u BMI, WHR, obvodu pasu a obvodu boků normální rozložení. Ostatní ukazatele měly nenormální rozložení (P-value nižší než 0,05). (Obrázky č. 7 až 12)

Protože kromě antropometrických ukazatelů všechny ostatní neodpovídaly normálnímu rozložení, nepoužila jsem pro ověřování hypotéz vztahů mezi jednotlivými dvojicemi ukazatelů Pearsonův korelační koeficient, ale neparametrický model (Spearmanův koeficient), který počítá ne přímo s hodnotami ukazatelů, ale s pořadím jejich hodnot (rank).

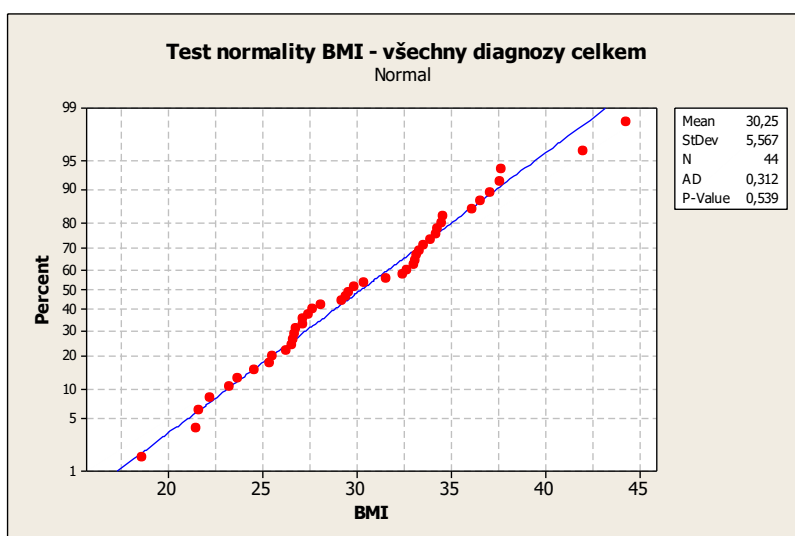
Obrázek 7: Test na normalitu rozložení průměrné DD levothyroxinu



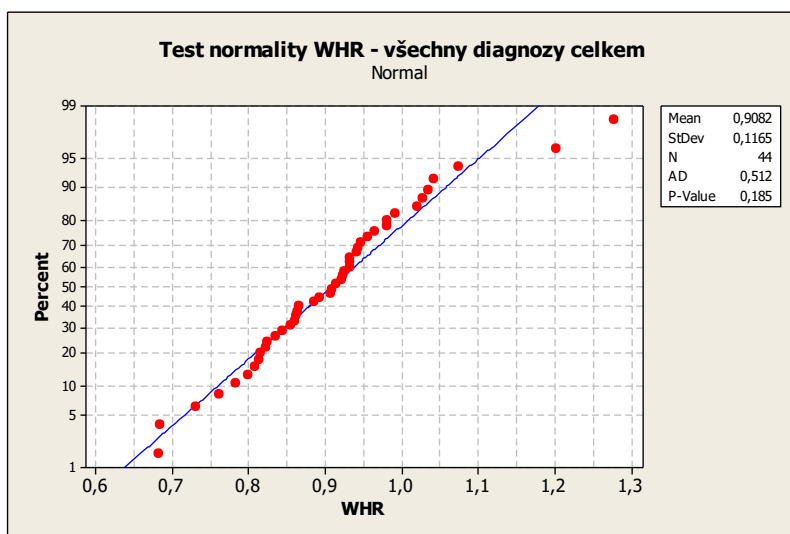
Obrázek 8: Test na normalitu rozložení TSH



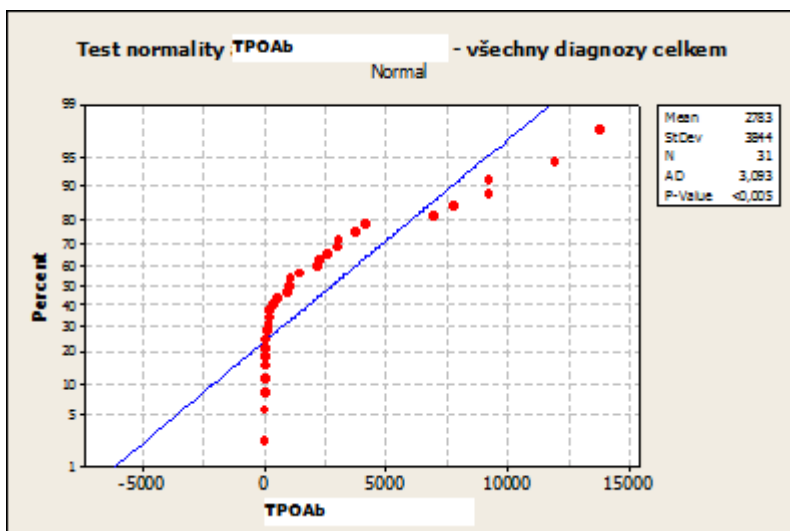
Obrázek 9: Test na normalitu rozložení BMI



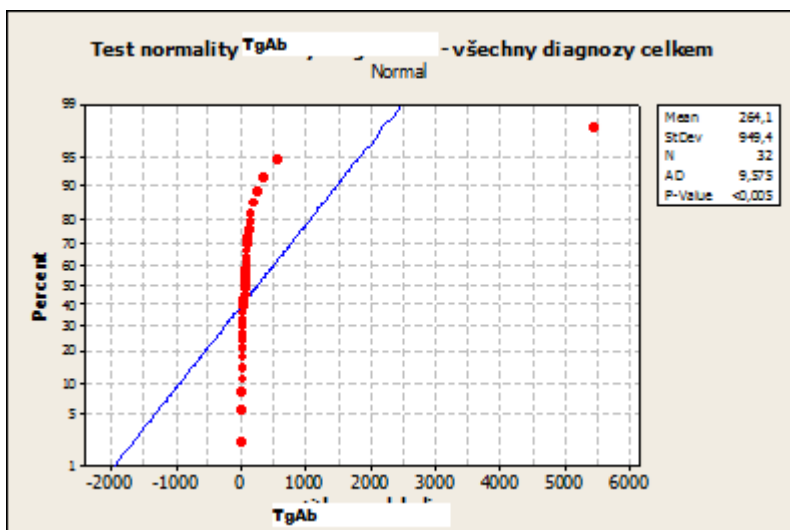
Obrázek 10: Test na normalitu rozložení WHR



Obrázek 11: Test na normalitu rozložení TPOAb



Obrázek 12: Test na normalitu rozložení TgAb



### 13.5 Důkaz hypotézy H1

Hypotézy H1: Předpokládám, že dávka levothyroxinu bude mít vztah k BMI.

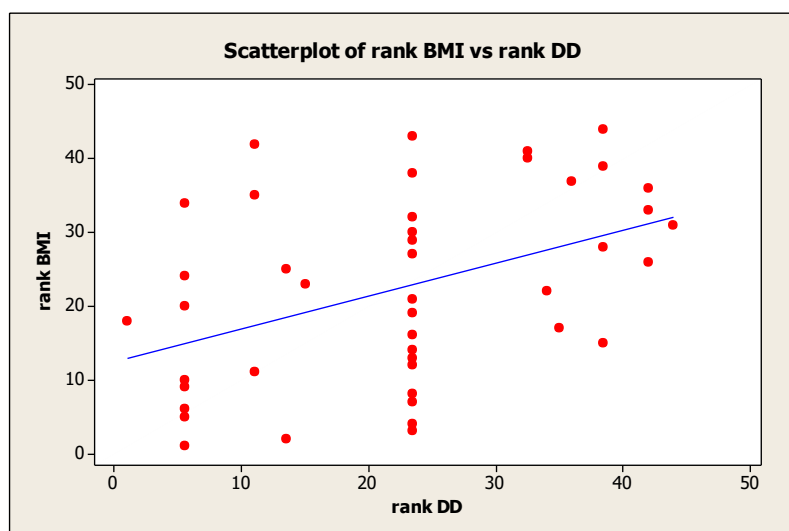
#### Spearman Rho: rank DD; rank BMI

Spearman rho of rank DD and rank BMI = 0,429  
P-Value = 0,004

Podle Spearmanova koeficientu byl vztah střední až významný, P-value bylo menší než 0,05, tudíž pozitivní korelaci dávky levothyroxinu a BMI lze považovat za signifikantní (obrázek č. 13).

Hypotézu H1 tudíž potvrzují.

Obrázek 13: Graf korelace dávky levothyroxinu a BMI



### 13.6 Důkaz hypotézy H2

Hypotéza H2: Předpokládám, že dávka levothyroxinu bude mít vztah k obvodu pasu, event. dalším antropometrickým parametrům.

Tabulka 9: Vztah Průměrné dávky levothyroxinu k WHR, obvodu pasu a boků (muži a ženy dohromady)

Průměrná DD s:	Spearmanův koeficient	P-value
WHR	0,127	0,412
Obvod pasu	0,332	0,028
Obvod boků	0,288	0,058

Tabulka 10: Vztah Průměrné dávky levothyroxinu k WHR, obvodu pasu a boků (pouze ženy)

Průměrná DD s:	Spermanův koeficient	P-value
WHR	0,227	0,183
Obvod pasu	0,428	0,009
Obvod boků	0,312	0,064

Tabulka 11: Vztah Průměrné dávky levothyroxinu k WHR, obvodu pasu a boků (pouze muži)

Průměrná DD s:	Spermanův koeficient	P-value
WHR	-0,404	0,321
Obvod pasu	-0,116	0,784
Obvod boků	0,206	0,625

Pro celý vzorek byly korelace dávky levothyroxinu a s antropometrickými ukazateli kromě obvodu pasu malé (tabulka 9). Spearmanův koeficient ukazuje na statisticky významnou střední až silnou pozitivní korelaci dávky levothyroxinu s obvodem pasu, ostatní korelace nedosáhly statistické významnosti.

Když jsem stejné korelace testovala zvlášť pro ženy a muže, zůstala pozitivní korelace průměrné denní dávky levothyroxinu s obvodem pasu pouze u žen, nikoliv u mužů. Ostatní korelace nedosáhly statistické významnosti (tabulky 10 a 11).

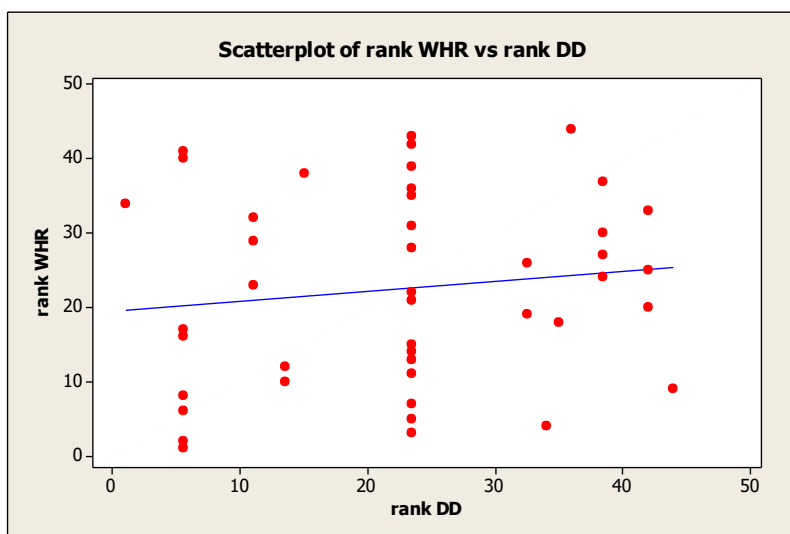
Hypotézu H2 potvrzují pro obvod pasu u žen, pro ostatní parametry ji zamítám.

Jelikož bylo ve vzorku pouze 8 mužů tak tyto závěry by bylo vhodné ověřit na větším vzorku.

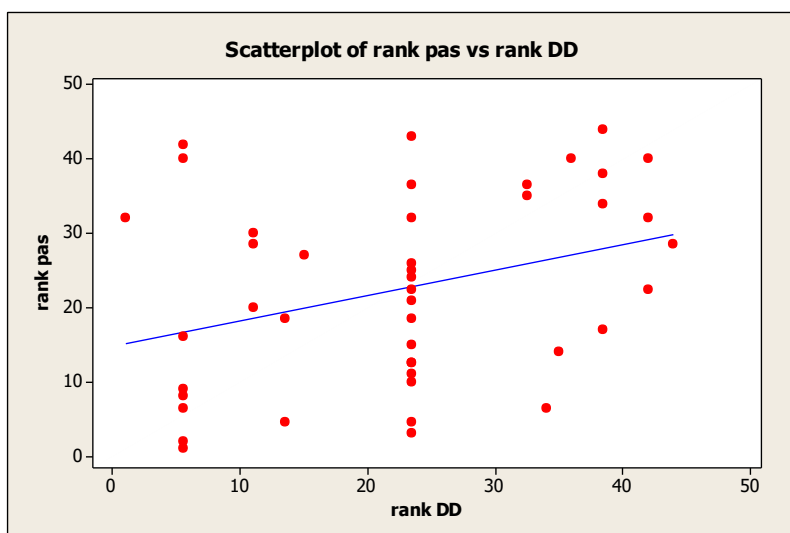
Následující obrázky č. 14 až 22 znázorňují korelace graficky.



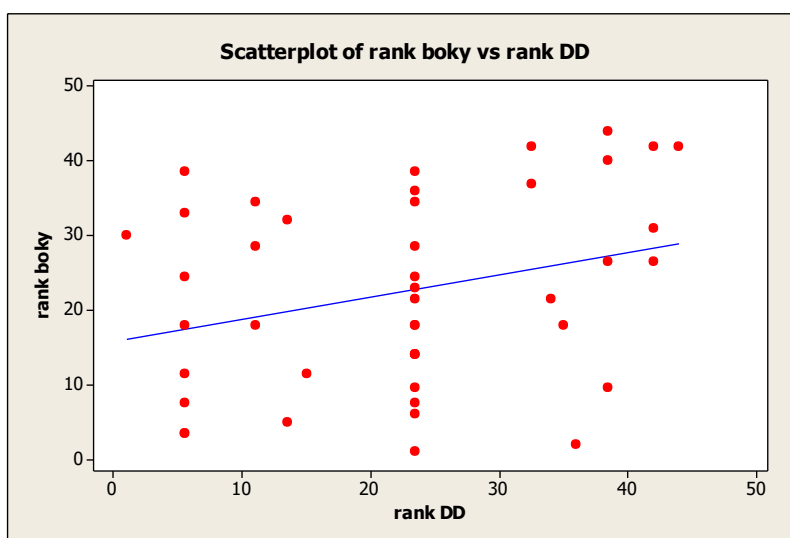
Obrázek 14: Graf korelace dávky levothyroxinu a WHR (muži a ženy dohromady)



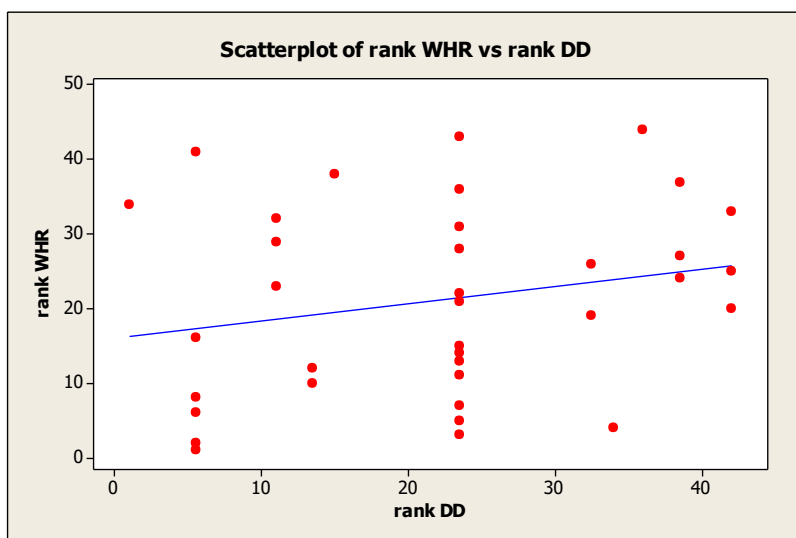
Obrázek 15: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvodu pasu (muži a ženy dohromady)



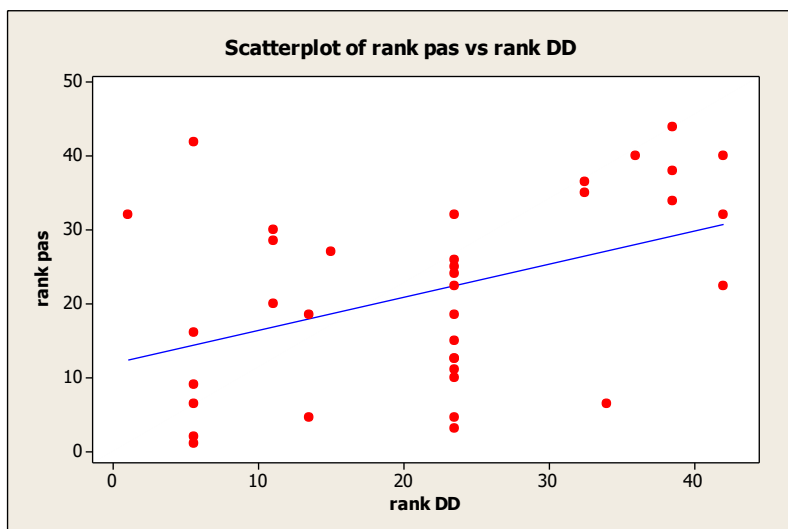
Obrázek 16: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvod boků (muži a ženy dohromady)



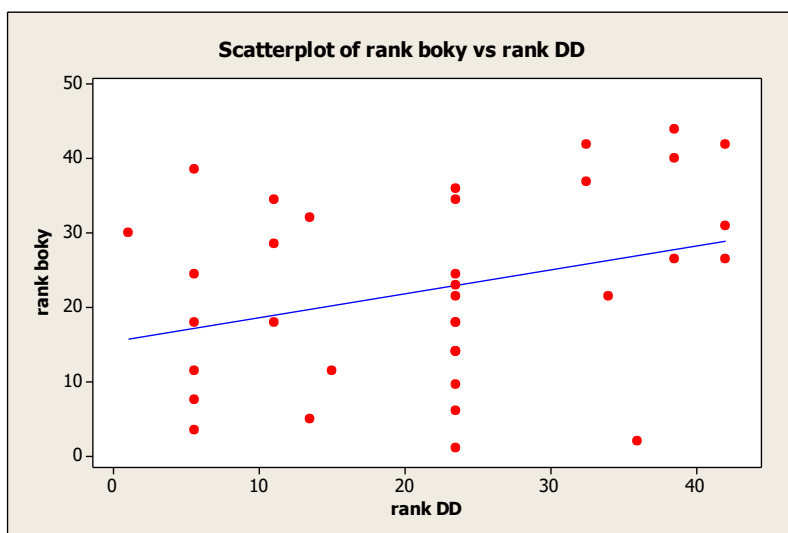
Obrázek 17: Graf korelace dávky levothyroxinu a WHR (pouze ženy)



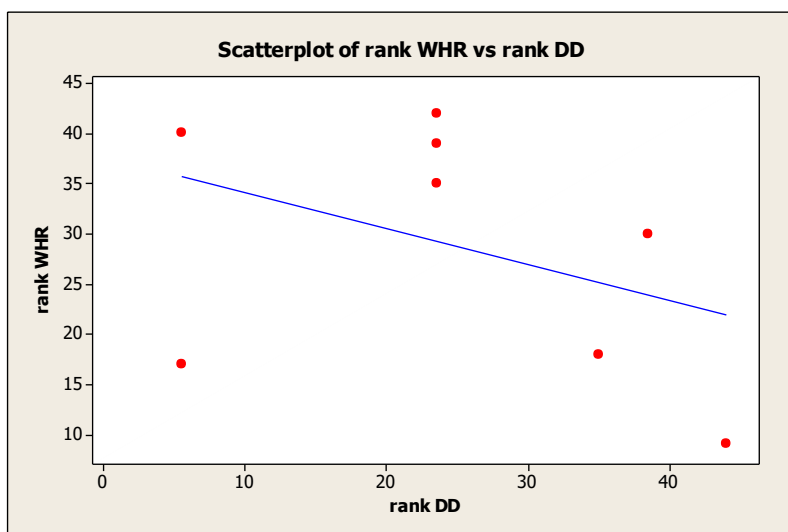
Obrázek 18: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvod pasu (pouze ženy)



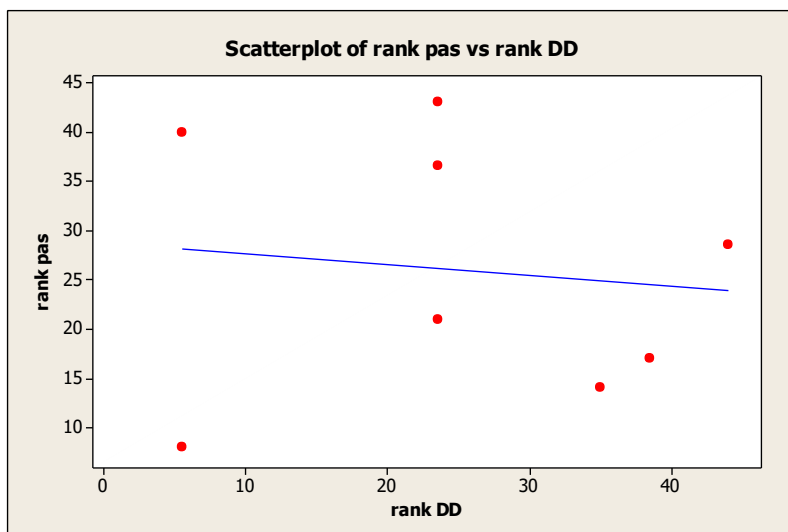
Obrázek 19: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvod boků (pouze ženy)



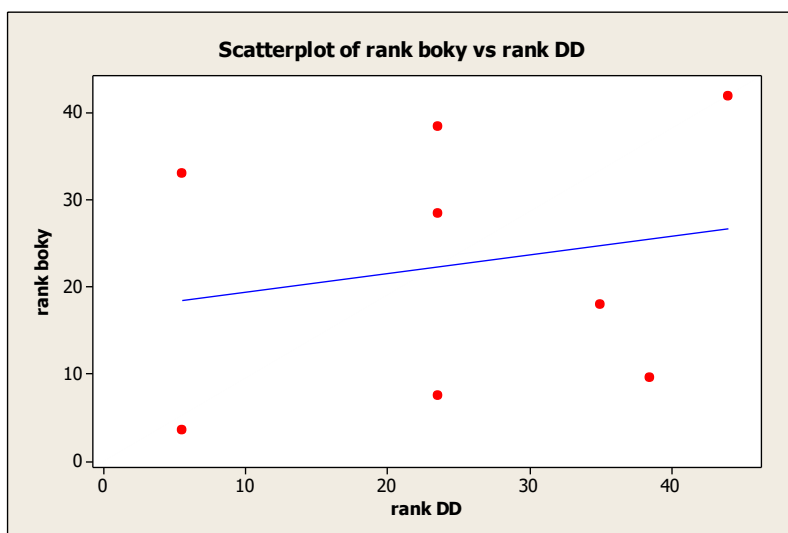
Obrázek 20: Graf korelace dávky levothyroxinu a WHR (pouze muži)



Obrázek 21: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvod pasu (pouze muži)



Obrázek 22: Graf korelace dávky levothyroxinu a obvod boků (pouze muži)



### 13.7 Důkaz hypotézy H3

Hypotéza H3: Předpokládám, že sérové koncentrace tyreoidálních protilátek (TPOAb, TgAb) nebudou mít vztah k dávce levotyroxinu, BMI, obvodu pasu, ani dalším antropometrickým parametrům.

Tabulka 12: Vztah TPOAb a TgAb k průměrné DD a antropometrickým údajům

Korelace protilátek s:		Spermanův koeficient	P-value
Obvod pasu	TPOAb	-0,234	0,205
	TgAb	-0,255	0,159
Obvod boků	TPOAb	-0,268	0,144
	TgAb	-0,324	0,071
Průměrná DD	TPOAb	-0,105	0,573
	TgAb	-0,323	0,072
BMI	TPOAb	-0,245	0,185
	TgAb	-0,359	0,054
WHR	TPOAb	-0,132	0,478
	TgAb	0,061	0,739

Korelace TPOAb a TgAb s obvodem pasu, boků, WHR, BMI a průměrnou denní dávkou levotyroxinu nedosáhly statistické významnosti (P-value je všude vyšší než 0,05). (Tabulka č. 12)

Hypotéza H3 se tedy potvrdila. Koncentrace tyreoidálních protilátek nemá signifikantní vztah k dávce levotyroxinu, BMI, obvodu pasu, obvodu boků ani WHR.

### 13.8 Důkaz hypotézy H4

Hypotéza H4: Předpokládám, že dávka levotyroxinu bude nejvyšší u pacientů s manifestní hypotyreózou z důvodu totální tyreoidektomie (skupina TTE), nižší u pacientů s manifestní („overt“) hypotyreózou při chronické lymfocytární tyreoiditidě (skupina OH) a nejnižší u pacientů se subklinickou hypotyreózou (skupina SCH) při chronické lymfocytární tyreoiditidě.

Nejprve jsem zjišťovala možnost popisu normálním rozložením. Jelikož průměrné denní dávky u skupiny OH a SCH nemají normální rozložení (pouze skupina TTE má normální rozložení), použila jsem pro důkaz hypotézy neparametrický test Kruskal-Wallis jako potvrzení či zamítnutí nulové hypotézy, že mediány denní dávky u všech tří diagnóz budou stejné.

## Kruskal-Wallis Test: průměrná DD versus diagnóza

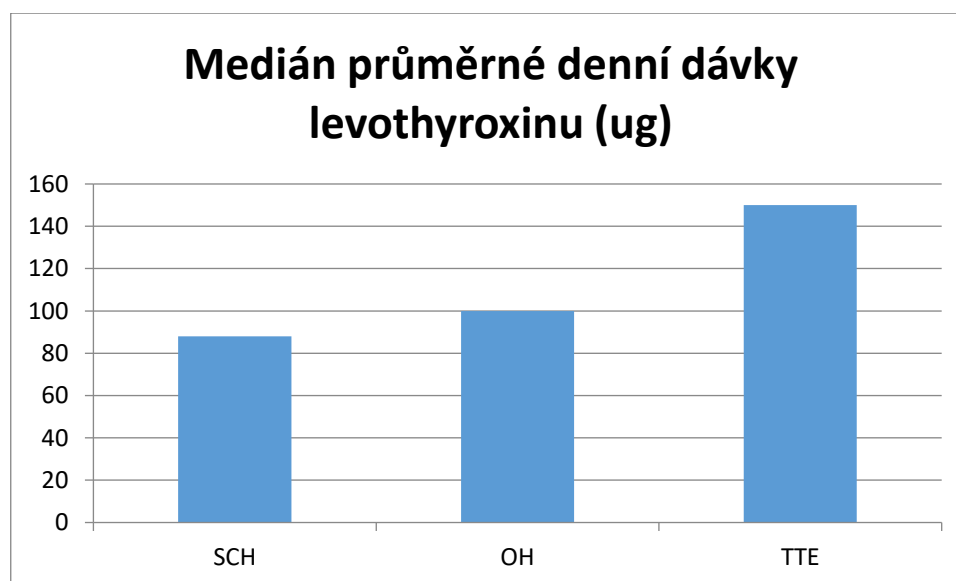
Kruskal-Wallis Test on průměrná DD

diagnóza	N	Median	Ave Rank	Z
SCH	12	88,00	14,8	-2,44
OH	17	100,00	19,5	-1,24
TTE	15	150,00	32,1	3,57
Overall	44		22,5	

H = 13,65 DF = 2 P = 0,001

H = 14,44 DF = 2 P = 0,001 (adjusted for ties)

Obrázek 23: Graf ukazující medián denní dávky levothyroxinu u jednotlivých skupin



Nulovou hypotézu jsem zamítla, protože P-value byla nižší než 0,05. Mediány denní dávky pro jednotlivé diagnózy byly rozdílné. Medián denní dávky u TTE diagnózy bude nejvyšší a median u skupiny SCH bude nejnižší.

Pro statistický odhad rozsahu hodnot těchto mediánů denní dávky pro jednotlivé diagnózy jsem použila Wilcoxovu metodu.

	N	Estimated Median	Achieved Confidence	Confidence Interval	
				Lower	Upper
průměrná DD_SCH	12	87,5	94,5	81,5	100,0
průměrná DD_OH	17	100,0	94,8	87,5	100,0
průměrná DD_TTE	15	135,5	95,0	114,0	160,5

Z toho vyplynulo, že:

- Medián denní dávky pro skupinu SCH bude ležet s 94,5% pravděpodobností mezi 81,5 až 100ug.
- Medián denní dávky pro skupinu OH bude ležet s 94,8% pravděpodobností mezi 87,5 až 100ug.
- Medián denní dávky pro skupinu TTE bude ležet s 95% pravděpodobností mezi 114 až 160,5ug.

Chtěla jsem se pokusit stanovit také pravděpodobnost a hodnotu průměrných denních dávek, a na to jsem použila test ANOVA, i když data nevykazovala normální rozložení a ANOVA by správně proto použita být neměla. Nicméně dle článku z Biostat Handbook lze ANOVA použít i na taková data, pokud připustíme nepřesnost ve výsledku o asi plus minus 5 % (McDonald, 2014).

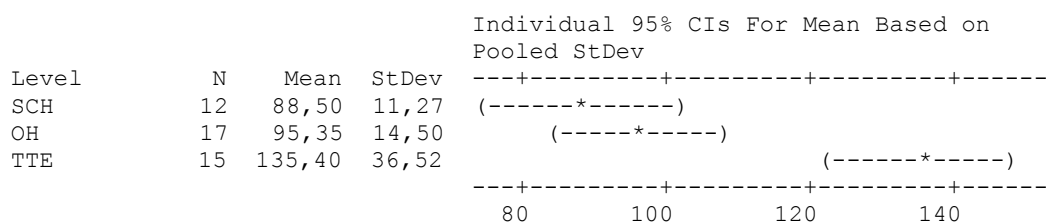
### 13.8.1 Provedení důkazu hypotézy H4 testem ANOVA

#### One-way ANOVA: průměrná DD versus diagnóza

Source	DF	SS	MS	F	P
diagnóza	2	18511	9255	16,19	0,000
Error	41	23436	572		
Total	43	41947			

S = 23,91    R-Sq = 44,13%    R-Sq(adj) = 41,40%

Nulovou hypotézu zamítám, protože P-value je nižší než 0,05. Průměry denní dávky pro jednotlivé diagnózy budou rozdílné.



Pooled StDev = 23,91

#### Grouping Information Using Tukey Method

diagnóza	N	Mean	Grouping
SCH	12	88,50	B
OH	17	95,35	B
TTE	15	135,40	A

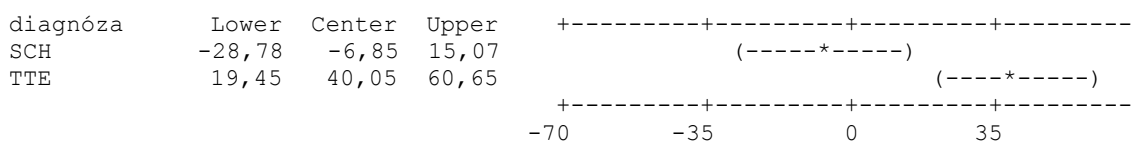
Průměry denních dávek by měly mít následující hodnoty:

- SCH            88,50 ug
- OH            95,35 ug
- TTE           135,40 ug

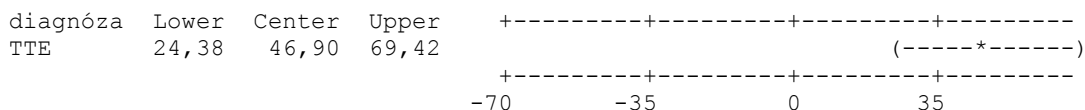
Tukey 95% Simultaneous Confidence Intervals  
All Pairwise Comparisons among Levels of diagnóza

Individual confidence level = 98,06%

diagnóza = OH subtracted from:



diagnóza = SCH subtracted from:



Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami OH a SCH jsou s 98,06% pravděpodobností statisticky nerozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci obsahuje nulu).

Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami OH a TTE jsou s 98,06% pravděpodobností statisticky rozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci neobsahuje nulu).

Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami SCH a TTE s 98,06% pravděpodobností statisticky rozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci neobsahuje nulu).

## 15 Výsledky 2

### 15.1 Porovnání průměrné denní dávky levothyroxinu u mužů a žen

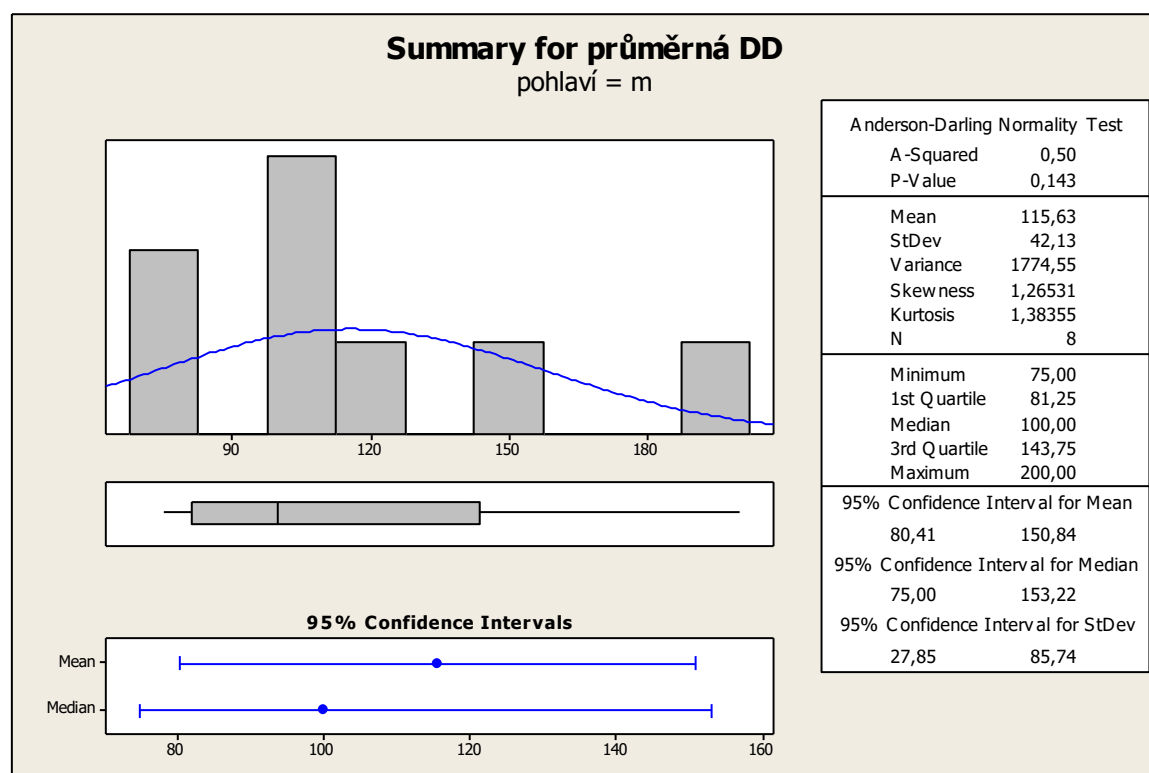
Muži :

průměrná denní dávka (DD) je 115,63 ug (min-max: 75ug-200ug) a medián je 100ug, vykazuje normálnost rozložení (P-value vyšší než 0,05). (obrázek č. 24 a 26)

Ženy :

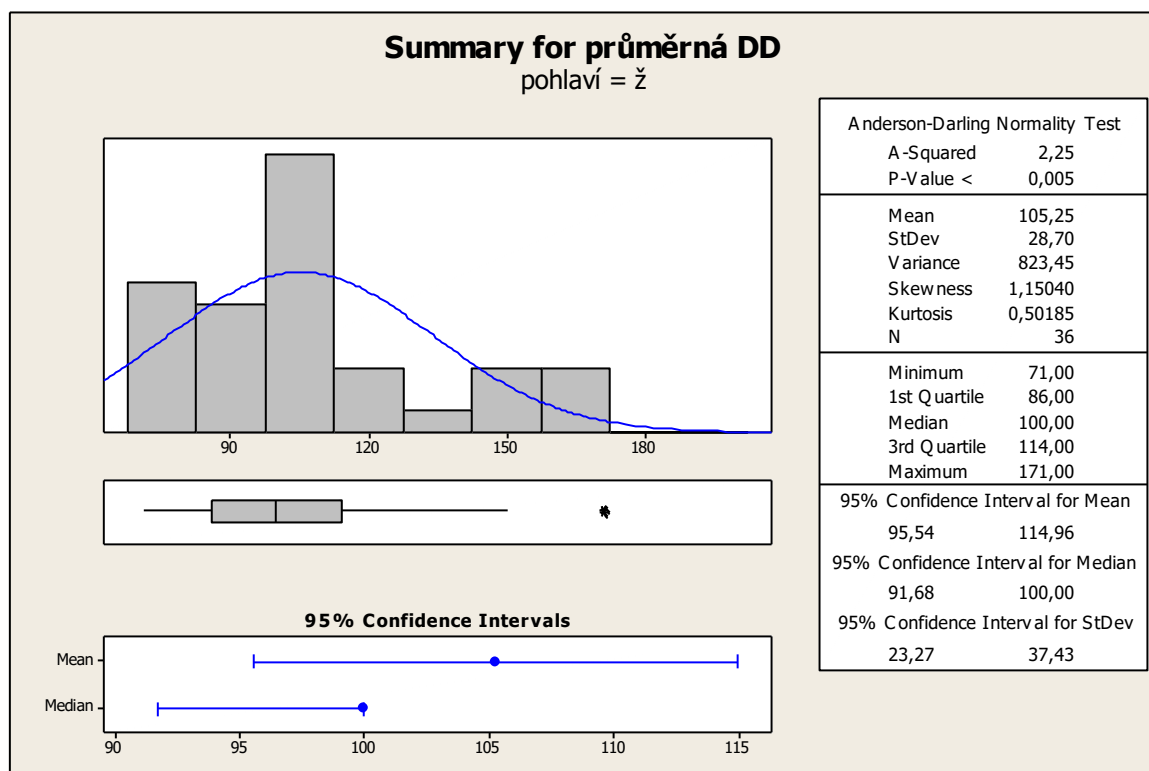
průměrná denní dávka(DD) je 105,3 ug (min-max: 71ug-171ug) a medián je také 100ug, nevykazuje normálnost rozložení (P-value menší než 0,05). (obrázek č. 25 a 26)

Obrázek 24: Popisná statistika průměrné denní dávky pro muže

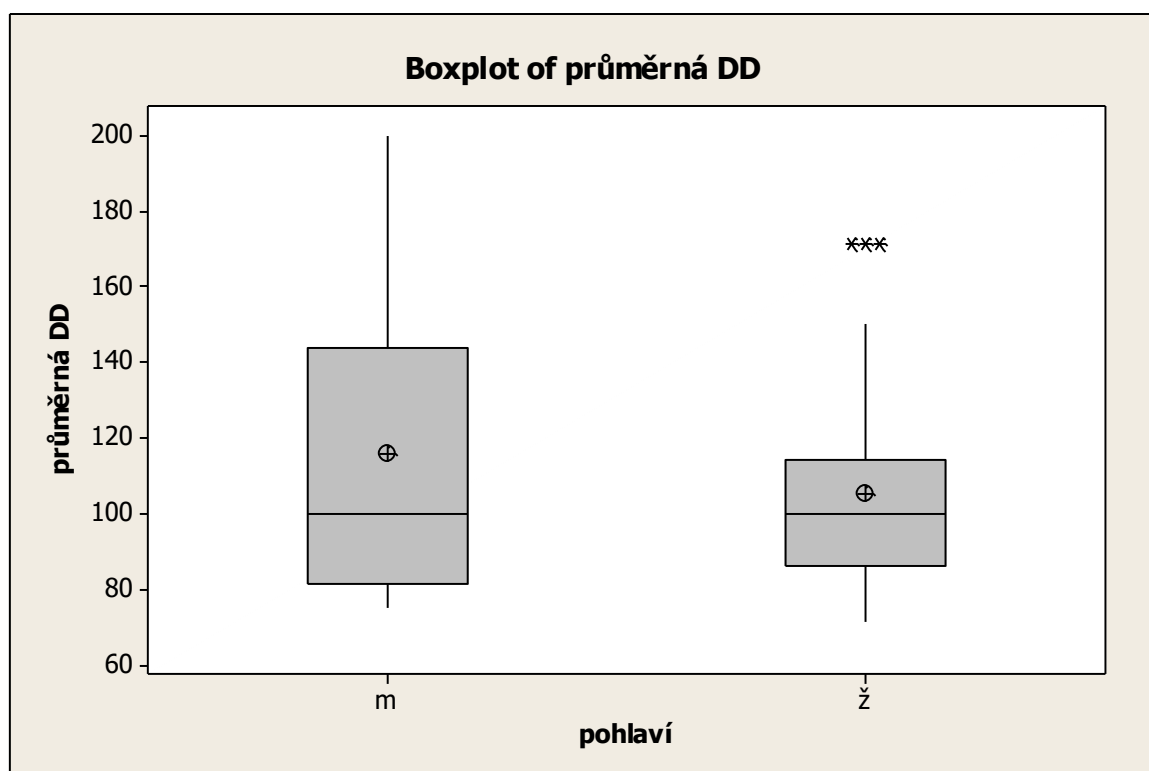




Obrázek 25: Popisná statistika průměrné denní dávky pro ženy



Obrázek 26: Grafické znázornění průměru, mediánu a mezikvartilového rozpětí Q1, Q3



Přestože jedno rozložení je normální a druhé nenormální a měl by se tedy použít jen neparametrický test, tak jsem stejně jako u hypotézy č. 4 použila pro statistický důkaz

denních dávek u mužů a žen ANOVA pro průměry tak i Kruskal Wallis test pro mediány. Nulové hypotézy jsou, že průměry budou stejné u mužů i žen (ANOVA), a že mediány budou stejné u mužů i žen (Kruskal Wallis).

### One-way ANOVA: průměrná DD versus pohlaví

Source	DF	SS	MS	F	P
pohlaví	1	705	705	0,72	0,402
Error	42	41243	982		
Total	43	41947			

S = 31,34    R-Sq = 1,68%    R-Sq(adj) = 0,00%

Level	N	Mean	StDev	Individual 95% CIs For Mean Based on Pooled StDev
m	8	115,63	42,13	(-----*-----)
ž	36	105,25	28,70	(-----*-----)

96                  108                  120                  132

Pooled StDev = 31,34

Nulovou hypotézu, že průměry denní dávky lovethroxynu u mužů a žen budou stejné potvrzují, protože P-value je 0,402.

Hsu's MCB (Multiple Comparisons with the Best)

Family error rate = 0,1  
Critical value = 1,30

Intervals for level mean minus largest of other level means

Level	Lower	Center	Upper	-----+-----+-----+-----+-
m	-5,57	10,38	26,32	(-----*-----)
ž	-26,32	-10,38	5,57	(-----*-----)

-15                  0                  15                  30

Grouping Information Using Tukey Method

pohlaví	N	Mean	Grouping
m	8	115,63	A
ž	36	105,25	A

Means that do not share a letter are significantly different.

Tukey 95% Simultaneous Confidence Intervals  
All Pairwise Comparisons among Levels of pohlaví

Individual confidence level = 95,00%

pohlaví = m subtracted from:

pohlaví	Lower	Center	Upper	---+-----+-----+-----+-----
ž	-35,09	-10,38	14,34	(-----*-----)

-30                  -15                  0                  15

Průměrné hodnoty denní dávky mezi ženami a muži jsou s 95% pravděpodobností statisticky nerozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci obsahuje nulu).

### Kruskal-Wallis Test pro medián: průměrná denní dávka(DD) versus pohlaví

Kruskal-Wallis Test on průměrná DD

pohlaví	N	Median	Ave Rank	Z
m	8	100,0	24,9	0,58
ž	36	100,0	22,0	-0,58
Overall	44		22,5	

H = 0,33 DF = 1 P = 0,563

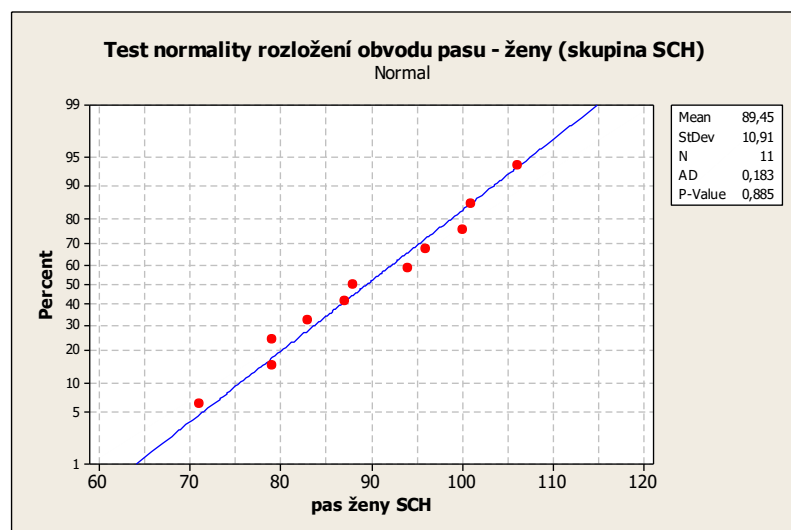
Nulovou hypotézu, že mediány (100ug) budou stejné u mužů i žen (Kruskal Wallis test) potvrzují protože P-value je 0,563.

## 15.2 Porovnání obvodu pasu u jednotlivých skupin

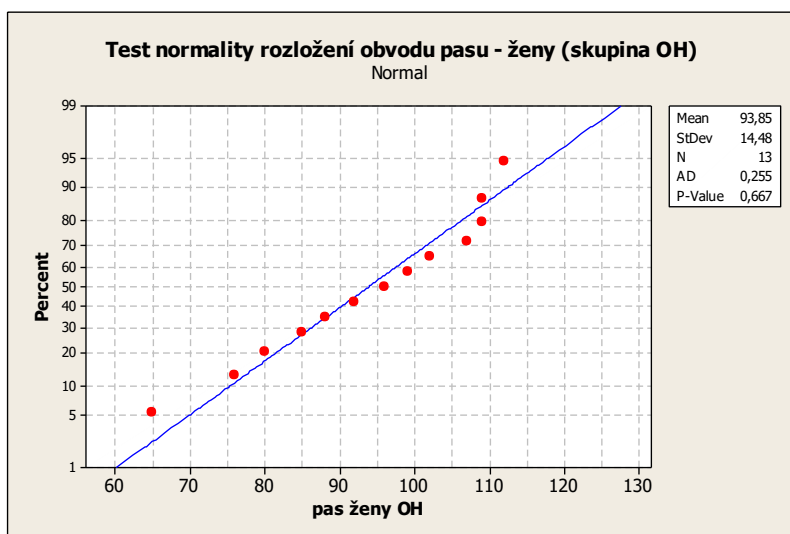
Zvolila jsem pouze test pro ženy, protože mužů bylo ve vzorku jednotlivých skupin velmi málo (tři ve skupině TTE, jeden ve skupině SCH a čtyři ve skupině OH).

Ověřila jsem normalitu rozložení obvodu pasu u žen (Obrázky č. 27 až 29) a provedla ověření významnosti pomocí testu ANOVA. Vždy podle skupin SCH, OH a TTE.

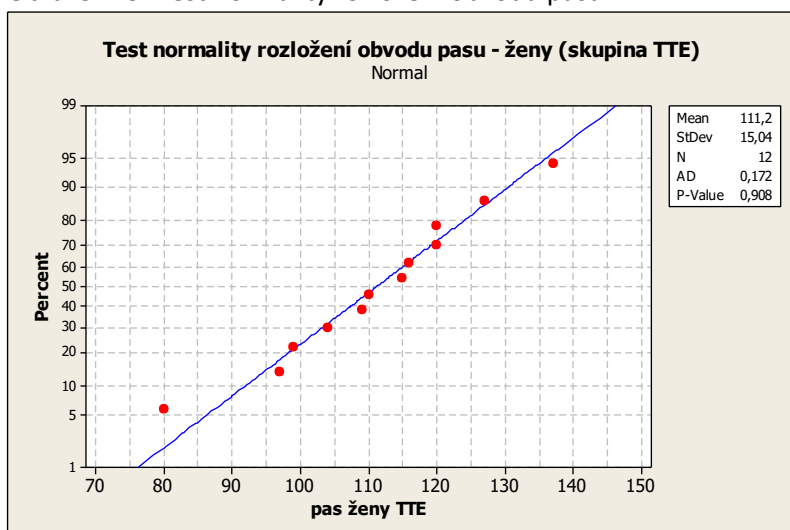
Obrázek 27: Test normality rozložení obvodu pasu u SCH



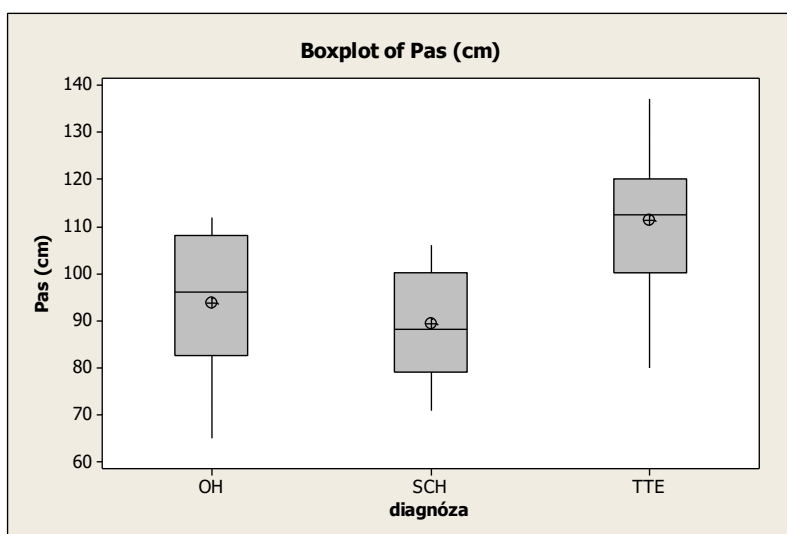
Obrázek 28: Test normality rozložení obvodu pasu u OH



Obrázek 29: Test normality rozložení obvodu pasu



Obrázek 30: Medián, průměr, min-max a mezikvartilový rozptyl (Q1-Q3) pro jednotlivé skupiny



## One-way ANOVA: Pas (cm) versus diagnóza

Source	DF	SS	MS	F	P
diagnóza	2	3105	1553	8,27	0,001
Error	33	6198	188		
Total	35	9303			

S = 13,70    R-Sq = 33,38%    R-Sq(adj) = 29,34%

Nulovou hypotézu zamítám, protože p-value je nižší než 0,05. Průměry obvodů pasu pro jednotlivé diagnózy(skupiny) budou rozdílné.

				Individual 95% CIs For Mean Based on Pooled StDev	
Level	N	Mean	StDev	-----+-----+-----+-----+	
SCH	11	89,45	10,91	(-----*-----)	
OH	13	93,85	14,48	(-----*-----)	
TTE	12	111,17	15,04	(-----*-----)	
				-----+-----+-----+-----+	
				90                  100                  110                  120	

Pooled StDev = 13,70

Průměry obvodů pasů měly následující hodnoty:

- SCH                  89,45 cm
- OH                    93,85 cm
- TTE                  111,17cm

Hsu's MCB (Multiple Comparisons with the Best)

Family error rate = 0,1  
Critical value = 1,62

Intervals for level mean minus largest of other level means

Level	Lower	Center	Upper	-----+-----+-----+-----+
OH	-26,22	-17,32	0,00	(-----*-----)
SCH	-30,99	-21,71	0,00	(-----*-----)
TTE	0,00	17,32	26,22	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----+
				-30                  -15                  0                  15

Grouping Information Using Tukey Method

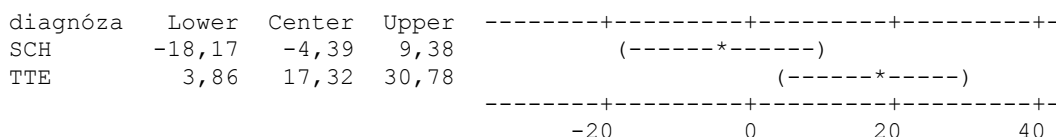
diagnóza	N	Mean	Grouping
TTE	12	111,17	A
OH	13	93,85	B
SCH	11	89,45	B

Means that do not share a letter are significantly different.

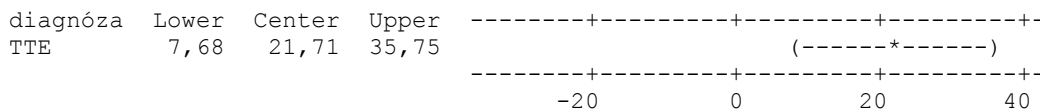
Tukey 95% Simultaneous Confidence Intervals  
All Pairwise Comparisons among Levels of diagnóza

Individual confidence level = 98,04%

diagnóza = OH subtracted from:



diagnóza = SCH subtracted from:



Průměrné hodnoty obvodu pasu mezi skupinami OH a SCH jsou s 98,04% pravděpodobností statisticky nerozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci obsahuje nulu).

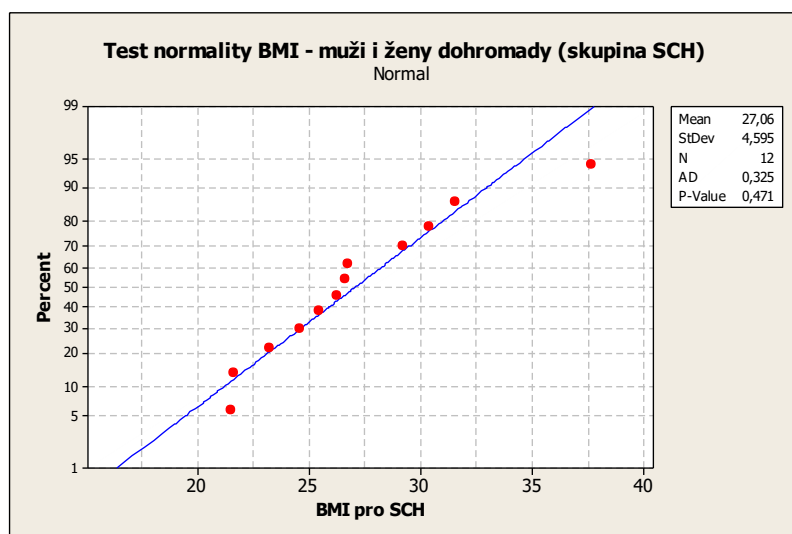
Průměrné hodnoty obvodu pasu mezi skupinami OH a TTE jsou s 98,04% pravděpodobností statisticky rozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci neobsahuje nulu).

Průměrné hodnoty obvodu pasu mezi skupinami SCH a TTE s 98,04% pravděpodobností statisticky rozdílné (konfidenční interval pro tuto kombinaci neobsahuje nulu).

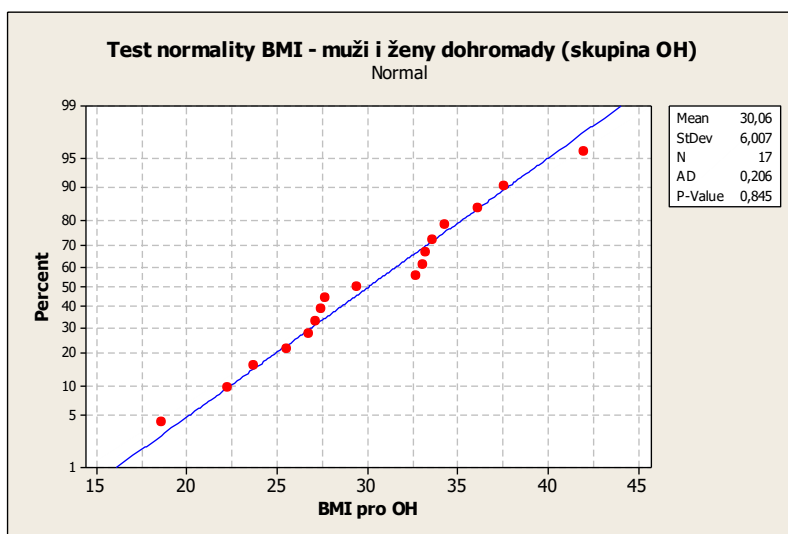
### 15.3 Porovnání BMI u jednotlivých skupin

Ověřila jsem normalitu rozložení ukazatele BMI u žen a mužů dohromady (obrázky č. 31 až 33) a provedla ověření významnosti pomocí ANOVA. Vždy podle skupin SCH, OH a TTE.

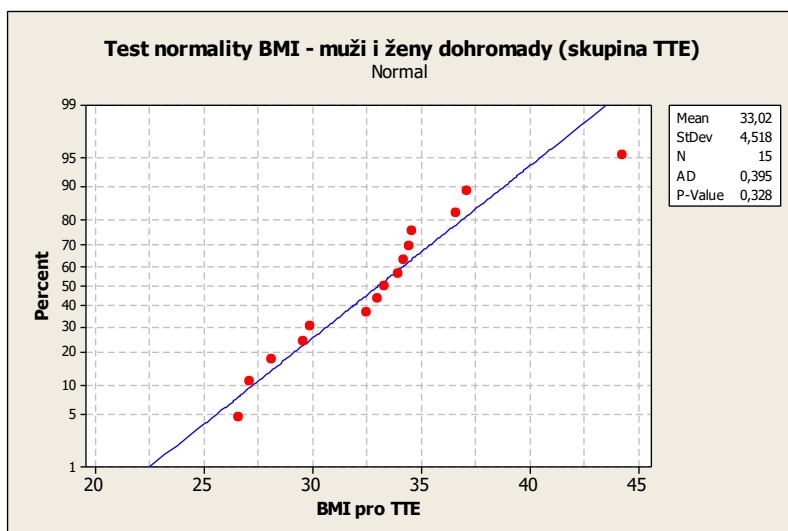
Obrázek 31: Test normality rozložení BMI u SCH



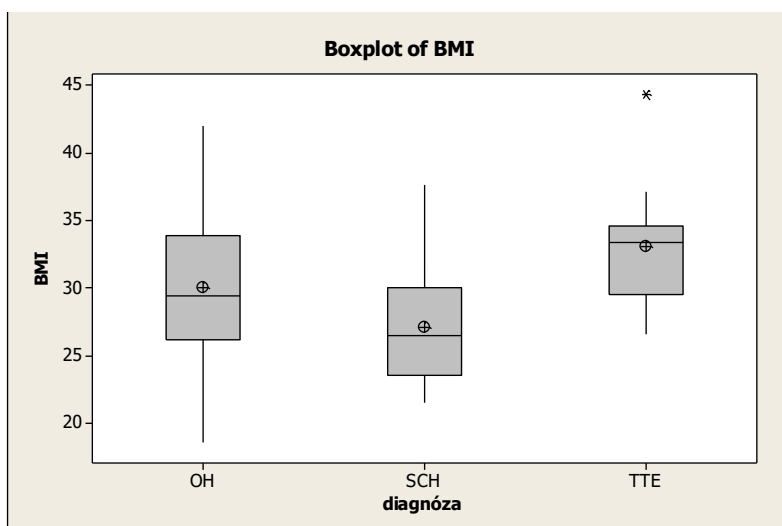
Obrázek 32: Test normality rozložení BMI u OH



Obrázek 33: Test normality rozložení BMI u TTE



Obrázek 34: medián, průměr, min-max a mezikvartilový rozptyl (Q1-Q3) pro jednotlivé skupiny



### One-way ANOVA: BMI versus diagnóza

Source	DF	SS	MS	F	P
diagnóza	2	237,5	118,7	4,44	0,018
Error	41	1095,3	26,7		
Total	43	1332,8			

S = 5,169    R-Sq = 17,82%    R-Sq(adj) = 13,81%

Nulovou hypotézu zamítám, protože P-value je nižší než 0,05. Průměry BMI pro jednotlivé diagnózy budou rozdílné.

Level	N	Mean	StDev	Individual 95% CIs For Mean Based on Pooled StDev			
SCH	12	27,063	4,595	+-----+-----+-----+-----+ (-----*-----)			
OH	17	30,061	6,007	+-----+-----+-----+-----+ (-----*-----)			
TTE	15	33,018	4,518	+-----+-----+-----+-----+ (-----*-----)			
				24,0	27,0	30,0	33,0

Pooled StDev = 5,169

Průměry hodnot BMI:

- SCH            27,06
- OH            30,06
- TTE           33,02



Hsu's MCB (Multiple Comparisons with the Best)

Family error rate = 0,1

Critical value = 1,62

Intervals for level mean minus largest of other level means

Level	Lower	Center	Upper	
OH	-5,923	-2,958	0,007	(-----*-----)
SCH	-9,197	-5,955	0,000	(-----*-----)
TTE	-0,007	2,958	5,923	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----+-----
				-8,0      -4,0      0,0      4,0

Grouping Information Using Tukey Method

diagnóza	N	Mean	Grouping
TTE	15	33,018	A
OH	17	30,061	A B
SCH	12	27,063	B

Means that do not share a letter are significantly different.

Tukey 95% Simultaneous Confidence Intervals

All Pairwise Comparisons among Levels of diagnóza

Individual confidence level = 98,06%

diagnóza = OH subtracted from:

diagnóza	Lower	Center	Upper	
SCH	-7,738	-2,998	1,742	(-----*-----)
TTE	-1,496	2,958	7,411	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----+-----
				-6,0      0,0      6,0      12,0

diagnóza = SCH subtracted from:

diagnóza	Lower	Center	Upper	
TTE	1,086	5,955	10,825	(-----*-----)
				-----+-----+-----+-----+-----
				-6,0      0,0      6,0      12,0

Průměrné hodnoty BMI mezi skupinami (OH a SCH ; OH a TTE) jsou s 98,06% pravděpodobností vždy statisticky nerozdílné (konfidenční intervaly pro obě kombinace skupin obsahuje nulu).

Průměrné hodnoty BMI mezi skupinami SCH a TTE jsou s 98,06% pravděpodobností vždy statisticky rozdílné (konfidenční intervaly neobsahuje nulu).

## 16 Diskuze

Cílem praktické části bylo zjistit, zda existuje vztah mezi dávkou levothyroxinu, pozitivitou či negativitou tyreoidálních protilátek, BMI, obvodem pasu a dalšími antropometrickými parametry. Dále analyzovat, jestli je dávka levothyroxinu ovlivněna příčinou a závažností hypotyreózy.

Ukázalo se, že existuje vztah mezi průměrnou denní dávkou levothyroxinu a BMI (hypotéza H1). Což odpovídá i výsledkům studií, ve kterých se následně určovali dávky levothyroxinu podle BMI. Nejlépe korelovalo BMI s dávkou v extrémních hodnotách BMI (1,9 mg/kg pro BMI  $\leq 15$  a 1,1 mg/kg pro BMI  $\geq 50$ , pro BMI v normě cca 1,5 až 1,7 mg/kg). (Elfenbein, 2016, Dietrich, 2013)

Podle výsledků existuje negativní korelace mezi průměrnou denní dávkou levothyroxinu a obvodem pasu u žen.

Obvod pasu u žen byl nejvyšší u skupiny TTE, nižší u skupiny OH a nejnižší u skupiny SCH s 98,04% pravděpodobností a negativně tedy koreloval s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně. Podobně BMI byl v celém souboru nejvyšší u skupiny TTE, nižší u skupiny OH a nejnižší u skupiny SCH s 98,06% pravděpodobností a negativně tedy koreloval s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně. Z toho lze hypoteticky vyvozovat, že odstranění tkáně štítné žlázy operací nebo její destrukce autoimunitním zánětem mohou být spojeny s obezitou bez ohledu na aktuální funkční tyreoidální stav a terapii levotyroxinem. To by naznačovalo jiný mechanismus vzniku obezity u pacientů s tyreopatiemi než je nedostatek tyreoidálních hormonů nebo společný genetický background pro obezitu a tyreopatie. Tyto vztahy a hypotézy by však musely být ověřeny prospektivními studiemi s větším vzorkem pacientů.

Podle předpokladů se potvrdilo, že sérové koncentrace tyreoidálních protilátek nebudou mít vztah k dávce levotyroxinu, BMI, obvodu pasu, ani dalším antropometrickým parametrům (hypotéza H3).

Předpoklad, že denní dávka ve skupině pacientů po TTE bude nejvyšší ze všech tří skupin se potvrdil (hypotéza H4). Tato hypotéza byla vystavěna na faktu, že pacienti po TTE nemají

žádnou endogenní tvorbu tyreoidálních hormonů a jsou odkázáni na jejich plnou substituci. Podle Wilcoxy metody mi vyšlo, že s 94,8% pravděpodobností bude medián denní dávky pro skupinu OH ležet mezi 87,5 až 100ug. Pro skupinu SCH medián denní dávky bude ležet s 94,5% pravděpodobností mezi 81,5 až 100ug. Medián denní dávky pro skupinu TTE bude ležet s 95% pravděpodobností mezi 114 až 160,5ug.

Po otestování tohoto stejného předpokladu jiným statistickým testem ANOVA by průměry denních dávek měly mít následující hodnoty:

- TTE                    135,40 ug
- OH                    95,35 ug
- SCH                   88,50 ug

Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami OH a SCH jsou s 98,06% pravděpodobností statisticky nerozdílné. Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami OH a TTE jsou s 98,06% pravděpodobností statisticky rozdílné. Průměrné hodnoty denní dávky mezi skupinami SCH a TTE s 98,06% pravděpodobností statisticky rozdílné.

Výše denní dávky levothyroxinu u mužů a žen vykazovala statistickou shodnost, jak pro hodnotu průměrů, tak i mediánů. Z toho vyplývá, že průměrná denní dávka není ovlivněna pohlavím.

U jednotlivých skupin (SCH, OH, TTE) byly průměrné obvody pasu rozdílné mezi skupinami OH-TTE a SCH-TTE. Tento test jsem provedla pouze pro ženy, protože mužů byl malý vzorek.

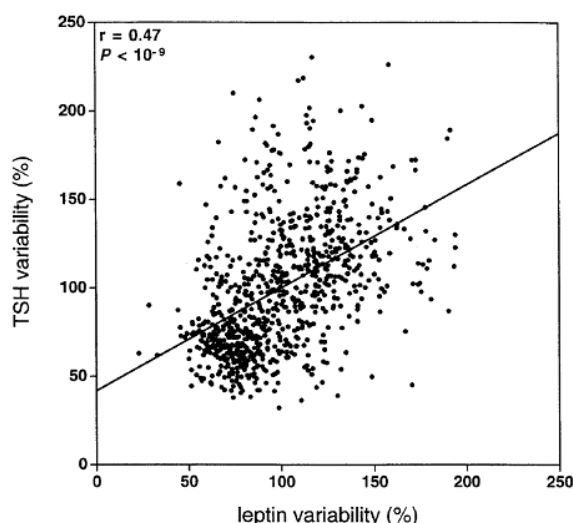
Průměrné BMI u jednotlivých skupin (SCH, OH, TTE) mužů a žen dohromady bylo statisticky rozdílné pro skupinu SCH (průměr 27,063 ug) a TTE (průměr 33,018 ug). Budou rozdílná s 98,06% pravděpodobností.

V souboru mělo 84 % pacientů BMI vyšší než 25, což je mez pro nadváhu. Průměrné BMI bylo 30,2 (směrodatná odchylka 5,5), tedy na hranici nadváhy a obezity. Doporučila bych tedy dodržovat pravidla racionální stravy a mírnou redukci hmotnosti o 5 až 10 % pro snížení metabolických komplikací. Podle tohoto zjištění přidávám ještě několik studií týkajících se souvislostí mezi tělesným složením, tukovou tkání a hladinou TSH.

Vztah leptinu (hormonu produkovaném tukovou tkání) a hladiny TSH: Leptin signalizuje stav energetických rezerv do mozku. Leptin stimuluje biosyntézu TRH in vitro

a ovlivňuje aktivitu osy hypothalamus-hypofýza-tyreoidea in vivo u hlodavců. Naměřené hodnoty ukazovaly na možnost regulace hladiny TSH leptinem a jejich cirkadialitu. Proto by vyšší BMI a tedy větší tělesný obsah tuku mohl ovlivňovat štítnou žlázu. Obrázek č. 35 ukazuje silnou pozitivní Pearsonovu korelaci ve 24-hodinovém modelu variability v leptinu a TSH. (Mantzoros, 2001)

Obrázek 35: Závislost 24 hod variability TSH a leptinu



Během hladovění poklesne hladina leptinu, který působí skrze hypothalamus, aby zvýšil chuť k jídlu, snížil výdej energie a pozměnil neuroendokrinní funkci ve směru, který upřednostňuje přežití. V důsledku poklesu hladiny leptinu produkce TSH klesá a produkovaný TSH má sníženou bioaktivitu. Proto v důsledku hladovění klesají hladiny T4 a T3, což vede k centrální hypotyreóze. (Flier, 2000)

Zvýšení koncentrací TSH v rámci referenčního rozmezí je spojeno s rostoucím kardiovaskulárním rizikem. Pacienti s koncentrací TSH v horním kvartilu referenčního rozmezí měli významně vyšší obvod pasu, BMI, hladinu glukózy, triglyceridů a systolického krevního tlaku ve srovnání s těmi v nejnižším kvartilu. (Waterhouse, 2007)

Jsem si vědoma, že průměrná denní dávka levothyroxinu je ovlivněna resorpcí v GIT. Zařazení pacienti neudávali žádnou klinicky manifestní poruchu GIT. Na subklinické poruchy resorpce (např. subklinickou celiakii apod.) však nebyli pacienti testováni, což může být limitací studie.

Výsledky mohou být ovlivněné také tím, že u skupiny OH a SCH neznáme endogenní tvorbu hormonu a neznáme tedy přesnou denní potřebu na rozdíl od skupiny TTE.

V ideálním případě by byl vzorek sestaven pouze z pacientů po TTE ve vyšším počtu, potom by byly výsledky přesnější. Větší vzorek by bylo možné nasbírat, pokud by se studie prováděla retrospektivně, pouze získáváním dat z karet pacientů. Protože údaje jako obvod pasu a boků se běžně v anamnestických údajích endokrinologické ambulance nenacházejí, musela jsem odebírat tyto údaje během jejich návštěvy ordinace a tím se snížil počet možných pacientů pro nasbírání dostatečného počtu dat.

## 17 Závěry

- 1) Průměrná denní dávka levothyroxinu byla nejvyšší u skupiny TTE, nižší u skupiny OH a nejnižší u skupiny SCH a negativně tedy korelovala s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně.
- 2) Průměrná denní dávka levothyroxinu pozitivně korelovala s BMI v celém souboru a obvodem pasu u žen.
- 3) Obvod pasu u žen byl nejvyšší u skupiny TTE, nižší u skupiny OH a nejnižší u skupiny SCH s 98,04% pravděpodobností a negativně tedy koreloval s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně.
- 4) BMI byl v celém souboru nejvyšší u skupiny TTE, nižší u skupiny OH a nejnižší u skupiny SCH s 98,06% pravděpodobností a negativně tedy koreloval s množstvím ponechané funkční tyreoidální tkáně.
- 5) Koncentrace tyreoidálních protilátek neměla signifikantní vztah k dávce levothyroxinu, BMI, obvodu pasu, obvodu boků ani WHR.
- 6) Průměrné denní dávky levothyroxinu se signifikantně nelišily u muž a žen.

## 18 Seznam literatury

- BMI [Online]. (2016). In *Wikipedia: the free encyclopedia*. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation. Retrieved from <http://www.wikiskripta.eu/index.php/BMI>
- Brunová, J. (2008). Diagnostika a terapie poruch funkce štítné žlázy- část 1.. *Medicína pro praxi*, 5(9), 315-321. Retrieved from <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/09/09.pdf>
- Dietrich, J. W., Leow, M. K., Goede, S. L., Midgley, J. E., Landgrafe, G., & Hoermann, R. (2013). Do thyroid-stimulating hormone, body weight, or body mass index serve as adequate markers to guide levothyroxine dose titration?. *Journal of the American College of Surgeons*, 217(4), 752-753.
- Dušková, J. (2006). Topografie a cytologická diagnostika. In Límanová, Z. (Ed.), *Trendy soudobé endokrinologie 2: Štítná žláza*. (pp. 33-64). Praha. Czechia: Galén.
- Elfenbein, D. M., Schaefer, S., Shumway, C., Chen, H., Sippel, R. S., & Schneider, D. F. (2016). Prospective intervention of a novel levothyroxine dosing protocol based on body mass index after thyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 222(1), 83-88.
- Flier, J. S., Harris, M., & Hollenberg, A. N. (2000). Leptin, nutrition, and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring. *The Journal of clinical investigation*, 105(7), 859-861.
- Garin, M. C., Arnold, A. M., Lee, J. S., Tracy, R. P., & Cappola, A. R. (2014). Subclinical hypothyroidism, weight change, and body composition in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(4), 1220-1226.
- Haluzik, M., Nedvidkova, J., Bartak, V., Dostalova, I., Vlcek, P., Racek, P., ... & Pacak, K. (2003). Effects of hypo-and hyperthyroidism on noradrenergic activity and glycerol concentrations in human subcutaneous abdominal adipose tissue assessed with microdialysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(12), 5605-5608.
- Hana, H. (2009). *Saturace české populace jodem* (Diplomová práce). Praha.

Kanylance centrálních žil [Online]. (2014). In *Anesteziologie a urgentní medicína*. Retrieved from <http://ans.arim.cz/resuscitace/kanylance-centralnich-zil/>

Knudsen, N., Laurberg, P., Rasmussen, L. B., Bülow, I., Perrild, H., Ovesen, L., & Jørgensen, T. (2005). Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(7), 4019-4024.

Kohout, P., & Kotrlíková, E. (2009). *Základy klinické výživy*. Praha, Czechia: Forsapi.

Komárek, L. (2007). *Antropometrická vyšetření*. Retrieved from: <http://www.szu.cz/tema/podpora-zdravi/antropometricka-vysetreni?highlightWords=antropometrick%C3%A1+vy%C5%A1et%C5%99en%C3%AD>

Křížová, J., Křemen, J., Kotrlíková, E., & Svačina, Š., et col. (2014). *Enterální a parenterální výživa* (2nd. Ed.). Praha, Czechia: Mladá fronta a. s..

Límanová (a), Z. (2006). Syndrom hypofunkce. In Límanová, Z. (Ed.), *Trendy soudobé endokrinologie 2: Šítná žláza*. (pp. 153-163). Praha. Czechia: Galén.

Límanová (b), Z. (2006). Syndrom hyperfunkce. In Límanová, Z. (Ed.), *Trendy soudobé endokrinologie 2: Šítná žláza*. (pp. 137-149). Praha. Czechia: Galén.

Mantzoros, C. S., Ozata, M., Negrao, A. B., Suchard, M. A., Ziotopoulou, M., Caglayan, S., ... & Wong, M. L. (2001). Synchronicity of frequently sampled thyrotropin (TSH) and leptin concentrations in healthy adults and leptin-deficient subjects: evidence for possible partial TSH regulation by leptin in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(7), 3284-3291.

McDonald, J.H. (2014). *Handbook of Biological Statistics* (3rd ed.). (pp. 157-164). Baltimore. Maryland: Sparky House Publishing

Novák, F. (2002). *Úvod do klinické biochemie*. Praha, Czechia: Karolinum.

Nyrnes, A., Jorde, R., & Sundsfjord, J. (2006). Serum TSH is positively associated with BMI. *International journal of obesity*, 30(1), 100-105.



Petrovický, P. (2001). *Anatomie s topografií a klinickými aplikacemi*. Martin: Osveta.

Plíková, L. (2007). *Sestra: Ošetrovatelská péče o nemocného po strumektomii*. Retrieved from <http://zdravi.euro.cz/clanek/sestra/osetrovatelska-pecce-o-nemocneho-po-strumektomii-291140>

Pokorná, K. (2012). *Diagnostika nutričního stavu zaměřená na populaci trpící nadváhou a obezitou* (Baccalaureate thesis, Charles University, Prague, Czechia). Retrieved from: [https://ckis.cuni.cz/F/9KQP9L1YRJY5CPR7XHR19TJKCNXXFSCGNCR1DIH22J9FTXGLP6-07976?func=direct&=&=&=&doc\\_number=001557505&local\\_base=CKS01&format=999&pds\\_handle=GUEST](https://ckis.cuni.cz/F/9KQP9L1YRJY5CPR7XHR19TJKCNXXFSCGNCR1DIH22J9FTXGLP6-07976?func=direct&=&=&=&doc_number=001557505&local_base=CKS01&format=999&pds_handle=GUEST)

Racek, J. Et al. (2006). *Klinická biochemie* (2nd. Ed.). Praha, Czechia: Galén.

Radiměřská, V. (2015). *Stav zásobení jodem u těhotných diabetiček* (Baccalaureate thesis, Charles University, Prague, Czechia). Retrieved from: [https://ckis.cuni.cz/F/HAJPSL1BD6QGMQ1CLLNPBX5L4AEMVEJGE4CRKCCQ8QUG85L9CT-60777?func=full-set-set&set\\_number=009639&set\\_entry=000001&format=999](https://ckis.cuni.cz/F/HAJPSL1BD6QGMQ1CLLNPBX5L4AEMVEJGE4CRKCCQ8QUG85L9CT-60777?func=full-set-set&set_number=009639&set_entry=000001&format=999)

Sbačina, Š. (2006). Vztah štítné žlázy k obezitě. In Límanová, Z. (Ed.), *Trendy soudobé endokrinologie 2: Štítná žláza*. (pp. 335-343). Praha. Czechia: Galén.

Souhrn údajů o přípravku: Euthyrox [Online]. (2014). Retrieved March 19, 2017, from <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0069192&tab=texts>

Stárka, L. (2010). *Endokrinologie*. Praha: Triton.

Svačina, Š. (2012). *Klinická dietologie* (1st. Ed.). Praha, Czechia: Grada.

Svačina, Š. (2013). *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty*. Praha, Czechia: Triton.

Šarapatková, H. (2013). Záněty štítné žlázy [Online]. *Medicína Pro Praxi*, 10(8-9), 291-293. Retrieved from <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2013/08/07.pdf>

Štítná žláza [Online]. (2017). Retrieved from [http://www.stitnazlaza.estranky.cz/fotoalbum/stitna-zlaza/stitna-zlaza/stitna\\_zlaza.jpg-.html](http://www.stitnazlaza.estranky.cz/fotoalbum/stitna-zlaza/stitna-zlaza/stitna_zlaza.jpg-.html)

Trijódtýronín [Online]. (2016). In *Wikipedia: the free encyclopedia*. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation. Retrieved from <https://sk.wikipedia.org/wiki/Trij%C3%B3dtýron%C3%ADn>

Tyroxín [Online]. (2015). In *Wikipedia: the free encyclopedia*. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation. Retrieved from <https://sk.wikipedia.org/wiki/Tyrox%C3%ADn>

Velíšek, J., & Hajšová, J. (2009). *Chemie potravin 1* (3th. Ed.). Havlíčkův Brod, Czechia: OSSIS

Velký lékařský slovník [Online]. (2017). Retrieved March 17, 2017, from <http://lekarske.slovniky.cz>

Vítková, H., & Jiskra, J. (2014). Tyreopatie v perimenopauze a seniu. *Klimakterická medicína*, 19(4/2014), 12-18.

Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky [Online]. (2017). In *Společnost pro výživu*. Praha. Retrieved from <http://www.vyzivaspol.cz/vyzivova-doporuceni-pro-obyvatelstvo-ceske-republiky/>

Waterhouse, D. F., McLaughlin, A. M., Walsh, C. D., Sheehan, F., & O'Shea, D. (2007). An examination of the relationship between normal range thyrotropin and cardiovascular risk parameters: a study in healthy women. *Thyroid*, 17(3), 243-248.

Zamrazil, V. (2007). *Hypotyreóza- Průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha, Czechia: Maxdorf.

Zimmermann, M. B. (2004). Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *The Journal of nutrition*, 134(7), 1673-1677.

Zlatohlávek, L. (2016). *Klinická dietologie a výživa*. Praha, Czechia: Current Media.

## 19 Seznam použitých zkratek

BMI- body mass index

DD- denní dávka

FT4- tyroxin

FT4- volný (free) tyroxin

GB- Gravesova-Basedowova choroba

GIT- gastrointestinální trakt

PV- parenterální výživa

rT3- reverzní trijodthyronin

STE- subtotální tyreoidektomie

STH- somatotropní hormon

T3- trijodtyronin

T4- tyroxin

TgAb- protilátky proti tyreoglobulinu

TPOAb- protilátky proti tyreoidální peroxidáze

TRH- tyreotropin uvolňující hormon

tRNA- transportní ribonukleová kyselina

TSH- tyreoidu stimulující hormon

TTE- totální tyreoidektomie

WHR- waist to hip ratio, index pas/ boky

## 20 Příloha

### Informovaný souhlas

Vážený(á) pane/paní,

byl/a jste zkontaktován/a k rozhovoru za účelem získání dat a informací pro výzkum k diplomové práci Veroniky Radiměřské. Výzkum probíhá v rámci magisterského studia na 1. lékařské fakultě Karlovy Univerzity v Praze. Tématem je hodnocení vztahu mezi BMI, hmotností a dávkováním levothyroxinu u nemocných s chronickou lymfocytární tyreoiditidou. Účast na projektu spočívá v poskytnutí informací ohledně léčby a antropometrické údaje. Vaše identita zůstane v plné anonymitě, informace jsou určeny pouze pro potřeby tohoto výzkumného projektu. Vaše účast pro Vás nenese žádná rizika. V případě dotazů týkajících se tohoto projektu se můžete obrátit na jeho hlavní řešitelku, Veroniku Radiměřskou (veronika.radimerska@gmail.com). Svoji účast ve studii můžete kdykoliv přerušit nebo odstoupit, aniž by to jakkoliv ovlivnilo průběh Vašeho dalšího léčení.

Svým podpisem zde souhlasíte se svou účastí na tomto projektu.

Jméno respondenta/respondentky:

Jméno řešitelky projektu:

Veronika Radiměřská

Podpis a datum:

Podpis a datum:

## EVIDENCE VÝPŮJČEK

Prohlášení:

Beru na vědomí, že odevzdáním této závěrečné práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této závěrečné práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

V Praze, 27. 4. 2017

Podpis autora závěrečné práce

Jako uživatel potvrzuji svým podpisem, že budu tuto práci řádně citovat v seznamu použité literatury.

Jméno	Ústav / pracoviště	Datum	Podpis